


Cres-
cat Sci
entia
Vita
Exco-
latur





ARBEITEN

AUS DEM

PHARMAZEUTISCHEN INSTITUT

DER UNIVERSITÄT BERLIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. H. THOMS,

PROFESSOR UND DIREKTOR DES PHARMAZEUTISCHEN INSTITUTES
DER UNIVERSITÄT BERLIN.

SIEBENTER BAND

UMFASSEND DIE ARBEITEN DES JAHRES 1909.

MIT 6 TEXTABBILDUNGEN UND 7 TAFELN.

URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN
N., FRIEDRICHSTRASSE 105b

WIEN
I., MAXIMILIANSTRASSE 4

1910.

VORWORT.

Im Berichtsjahre 1909 wurden im Pharmazeutischen Institut die folgenden Vorlesungen und Übungen abgehalten:

Thoms, H. Prof. Dr.: Pharmazeutische Chemie, und zwar im S.-S. der organische, im W.-S. der anorganische Teil.
— Nahrungsmittelchemie im S.-S.
— Toxikologische Chemie im W.-S.
— Praktische Übungen in Gemeinschaft mit Dr. C. Mannich und Dr. W. Lenz im S.-S. und W.-S.

Mannich, Dr. C., Privatdozent: Qualitative chemische Analyse unter Berücksichtigung der Methoden des Arzneibuches.
— Quantitative chemische Analyse unter Berücksichtigung der Methoden des Arzneibuches.
— Die chemische Prüfung der Arzneimittel.

Lenz, Dr. W., Privatdozent: Über Harnanalyse, Blut- und Magensaftuntersuchungen.

An den praktischen Arbeiten beteiligten sich im S.-S. 156, im W.-S. 143 Studierende; die Vorlesungen über pharmazeutische Chemie wurden im S.-S. von 136, in W.-S. von 121, die Nahrungsmittelchemie von 30, die toxikologische Chemie von 53 Studierenden besucht.

Anfang des S.-S. wurde der Assistent Dr. W. Lenz, Oberstabsapotheker a. D., als Privatdozent in die philosophische Fakultät der Universität aufgenommen und mit der Vertretung und Leitung der nahrungsmittelchemischen und kolonialchemischen Abteilung des Institutes von dem Direktor desselben betraut.

Bei der Ausbildung der Praktikanten wurde der Direktor von den Privatdozenten Dr. C. Mannich und Dr. W. Lenz, den Assistenten bzw. Hilfsassistenten Dr. J. Herzog, Dr. F. Zernik, Dr. Krafft, Dr. Rosenmund, Dr. E. Richter, Dr. W. Schöne-

wald, Dr. Winter, Dr. Jacobsohn, Priess, Thümen, Regenstein, Drauzburg und den Volontärassistenten Krösche und Hahn unterstützt. Im Laufe des Jahres schieden die Assistenten Dr. F. Zernik, Dr. Krafft, Dr. Winter, Dr. Jacobsohn und Regenstein aus dem Verbande des Institutes aus. Von den Genannten hat sich Dr. Zernik besonders um die Untersuchung von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln verdient gemacht und durch diese Prüfungen dazu beigetragen, daß die auf dem Gebiete der Arzneiproduktion auftauchenden Schwindelpräparate entlarvt und nach ihrem wirklichen Werte eingeschätzt wurden. Diese Arzneimittelprüfungsstelle, welche gemäß einem Abkommen mit dem Deutschen Apothekerverein auch fernerhin fortbesteht, hat nach dem Ausscheiden des Dr. Zernik Dr. E. Richter übernommen.

Es gelangten im Berichtsjahre zur Untersuchung 30 neue Arzneimittel bzw. Spezialitäten und Geheimmittel.

In der nahrungsmittelchemischen Abteilung wurde die Nahrungsmittelkontrolle für die Gemeinde Steglitz ausgeübt, um den im Institut arbeitenden und sich auf das Nahrungsmittelchemikerexamen vorbereitenden Praktikanten Gelegenheit zu geben, Fälle aus der Praxis kennen zu lernen.

Zahlreich waren die von dem Privatdozenten Dr. W. Lenz vorgenommenen Untersuchungen von Kolonialprodukten, die von den verschiedenen Gouvernements aus Togo, Deutsch-Ostafrika, Südwestafrika, Kamerun, Deutsch-Neu-Guinea teils direkt, teils durch die botanische Zentralstelle für die Kolonien dem Institute zugingen. Die gutachtliche Tätigkeit desselben in nahrungsmittelchemischen und technischen Fragen, sowie auf dem Gebiete des Arzneimittelverkehrs war ebenfalls eine sehr rege.

Das Institut wurde im Berichtsjahre von mehreren Vereinen besichtigt, so im September von dem Deutschen Apothekerverein, dessen Hauptversammlung in Berlin stattfand. Der Direktor des Instituts hielt vor diesen Vereinen Vorträge, außerdem auch in der Hauptversammlung des Deutschen Apothekervereins einen Experimentalvortrag im Hofmann-Haus in Berlin über „Energiequellen für chemische Vorgänge“.

Die Sammlungen und die Bibliothek des Institutes erhielten einige wertvolle Zuwendungen durch Apotheker. Die Mineraliensammlung wurde durch Ankauf südamerikanischer Mineralien vervollständigt und bereichert.

Die für den Direktor, die Assistenten, Praktikanten und Unterbeamten getroffene Versicherung gegen Berufsunfälle nahmen ein Hilfsassistent, 4 Studierende, der Heizer und ein Diener in Anspruch. Die erlittenen Verletzungen der Betreffenden waren leichter Natur.

Die Versicherungsgesellschaft zahlte Entschädigungen in der Höhe von 247.50 Mk. an die Verletzten aus. Die an die Versicherungsgesellschaft seitens der Versicherten des Institutes geleisteten Prämien betrugen:

im S.-S. 1909 . . . . . . 180.— Mk.
im W.-S. 1909/10 . . . . . 166.95 Mk.

Die wissenschaftlichen Arbeiten des Institutes wurden zum Teil in den laufenden chemischen und pharmazeutischen Zeitschriften niedergelegt und sind zusammengefaßt in dem vorliegenden VII. Bande der „Arbeiten“, für welchen eine freundliche Aufnahme erbittet

Steglitz-Dahlem, Mitte Juni 1910

H. Thoms.

INHALT.

I. Arbeiten aus der Abteilung zur Untersuchung von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

A. Arzneimittel und Spezialitäten.

B. Im Institut ausgeführte Untersuchungen von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

a) Arzneimittel.

b) Spezialitäten und Geheimmittel.

IV. Apparate.

V. Vorträge.

I. Arbeiten aus der Abteilung zur Untersuchung von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.



A. Arzneimittel und Spezialitäten.

1. Die wichtigsten Arzneimittel und Spezialitäten des Jahres 1909.

Von E. Richter.

Die Grundsätze, nach denen alljährlich an dieser Stelle über die wichtigsten Arzneimittel des verflossenen Jahres berichtet wird, kamen auch in der nachfolgenden Zusammenstellung zur Geltung.

Die Angaben über die Eigenschaften, Darstellungsweisen, die therapeutische Wirkung der Arzneikörper sind aus der hierüber vorliegenden Literatur sorgfältig ausgezogen worden.

Aethylmorphinjodid.

Zusammensetzung: Jodwasserstoffsaures Aethylmorphin. Chemische Angaben über das Mittel fehlen noch.

Anwendung: An Stelle des „Dionin", des salzsauren Aethylmorphins. Nach Feststellungen von Arlt löst sich das Mittel bei Gegenwart von NaCl besser als in reinem destillierten Wasser, jedoch in bedeutend geringerem Maße als das alte Dionin. Die schmerzlose Anwendung in der augenärztlichen Praxis konnte von Arlt bestätigt werden.

Darsteller: E. Merck-Darmstadt.

Literatur: Sylla, Wochenschr. f. Ther. u. Hygiene d. Auges, 1909, 14. — Arlt, ebenda Nr. 32.

Afermol

ist die Bezeichnung für ein Serumpräparat, das in ähnlicher Weise wie das Fibrin hergestellt wird. Über die Wirkungsart und das Anwendungsgebiet liegen nähere Angaben noch nicht vor.

Darsteller: E. Merck-Darmstadt.

Literatur: Bergell, D. Med. Wochenschr., 1909, 31 u. 15. — D. Med. Wochenschrift, 1909, S. 1349.

Albulaktin.

Zusammensetzung: Gereinigtes, in leicht lösliche Form gebrachtes Milcheiweiß.

Darstellung: Das getrocknete und entfettete Laktalbumin wird in überschüssigem Alkali aufgelöst, mit Säure gefällt und der frisch gefällte Niederschlag in noch feuchtem Zustande in einer bestimmten Menge Natronlauge gelöst, so daß 1 kg trockenes Laktalbumin ungefähr 26 g Natriumhydroxyd entspricht. Die so hergestellte neutrale Lösung wird bei mäßiger Wärme zur Trockene gebracht (D. R. P. 210 130).

Eigenschaften: Rein weißes Pulver, das sich in Wasser unter vorheriger Quellung klar löst.

Anwendung: Das Albulaktin wird angewandt als Zusatz zu den künstlichen Nahrungsgemischen. Ist eine Ernährung mit der Mutterbrust nicht möglich, so soll es durch Albulaktinzusatz gelingen, der Kuhmilch den Charakter der Frauenmilch zu verleihen, indem man durch Wasserzusatz den Kaseingehalt verringert und dann den fehlenden Bestand an Milchzucker und Laktalbumin (Albulaktin) ergänzt; weiter bei der Entwöhnung. Dadurch, daß man dem Säugling eine künstliche Ernährung bieten kann, die der natürlichen durch die Mutterbrust sehr nahe kommt, soll der Übergang von der Mutterbrust zur künstlichen Ernährung, der namentlich zur warmen Jahreszeit manche Gefahren für den Säugling bringen kann, nicht so schroff wie bisher in die Erscheinung treten; ferner bei Ernährungsstörungen des Kindes, Barlowscher Krankheit usw.

Die Menge des Albulaktins, die je nach Alter und Gewicht des Säuglings dem Nahrungsgemisch hinzugesetzt werden muß, wird in den einzelnen Fällen verschieden sein. Da die Milchmengen, die der Säugling zur normalen Entwicklung benötigt, von der Natur innerhalb enger Grenzen festgelegt sind, so werden die den künstlichen Nahrungsgemischen hinzugefügten Albulaktinmengen nicht großen Schwankungen unterworfen sein.

In den meisten Fällen wird man mit 3 bis 5 g Albulaktin pro die auskommen, $^1/_2$—1 Teelöffel auf die Flasche. In späteren Zeiten, schon zur Zeit der Entwöhnung, wo das Eiweißbedürfnis des Säuglings größer wird, kann man, namentlich bei zurückgebliebenen, schwächlichen Kindern, die Albulaktinmengen steigern (im Laufe des Tages 5—10 g Albulaktin).

Fabrikant: Joh. A. Wulfing-Berlin SW.

Literatur: Bergell, Arch. f. Kinderheilkunde, 1909, S. 461 ff. — Cassel und Kamnitzer, ebenda. — Prospekt der Darsteller. — Pharm. Zentralhalle, 1909. S. 285.

Amenyl.

Zusammensetzung: Methylhydrastimidchlorhydrat, ein Derivat des Hydrastins, von Freund und E. Falk als „Amenyl" bezeichnet. Die Formel des Methylhydrastimid ist:

```
                         O.CH3
                       /\
                   CH /  \ O.CH3
                     |    |
                   CH|    |
                      \  / \
                       C    CO
                       |    |
                       C————NH
                       ||
              CH       CH
             /  \     /         N<CH3
     /O—C       C           |  CH3
CH2      |       ||          |
     \O—C       C          CH2
             \  /  \       /
              CH    CH2
```

Das Hydrastin leitet sich ab von dem Benzylisochinolin und steht in nächster Beziehung zu dem Narkotin, das nur eine Methoxylgruppe mehr enthält als Hydrastin:

Benzylisochinolin — Hydrastin — Narkotin

Darstellung: **Hydrastin wird in das Jodmethylat verwandelt. Behandelt man dieses mit NH_3, so tritt zunächst unter Abspaltung von HJ eine Öffnung des N-haltigen Ringes ein. Das so gebildete Methylhydrastin nimmt bei der Behandlung mit NH_3 ein Molekül desselben auf unter Sprengung der Laktonbildung. Die dabei entstehende, als Methylhydrastamid bezeichnete Verbindung spaltet beim Erwärmen mit HCl sehr leicht ein Molekül H_2O ab und geht dabei in das Chlorhydrat des Methylhydrastimid (Amenyl) über. Unter Weglassung des nicht in Reaktion tretenden Kernes ist der Vorgang bildlich in folgender Weise zu veranschaulichen:**

Hydrastin → Hydrastinjodmethylat → (HJ +) Methylhydrastin (+ NH_3) →

$$\longrightarrow \text{(C, CO, C=O, } NH_2\text{, } CH_2\text{, } N(CH_3)_2\text{)} - H_2O \longrightarrow \text{(C, CO, C—NH, CH, } N(CH_3)_2\text{)}$$

Methylhydrastamid — Methylhydrastimid.

Eigenschaften: Schwach gelbe Nadeln, Schmelzpunkt 227°, in warmem Wasser löslich. Durch Zusatz von NH_3, CO_3Na_2 oder Natronlauge zur Lösung des Salzes wird die freie Base gefällt, welche, aus Alkohol umkristallisiert, in gelben Nädelchen vom Schmelzpunkt 192° erhalten wird.

Anwendung: Es soll dauernd und gleichmäßig die Gefäße erweitern, wodurch ein starkes Sinken des Blutdruckes erzeugt wird. Bei funktioneller Amenorrhoe, besonders bei den in den Entwicklungsjahren auftretenden Menstruationsstörungen.

Darsteller: E. Merck-Darmstadt.

Literatur: Therap. Monatsh., 11, 1909, 581 u. ff. — Pharm. Zentralhalle, 44, 1909, S. 912. — Münchener Med. Wochenschr., 1909, S. 2187. — Apotheker-Zeitung, 1909, S. 871.

Amidoazotoluolum medicinale „Agfa".[1]

Zusammensetzung: Ein Spaltungsprodukt des sogenannten Scharlach R (Sudan IV), von der Formel

$$C_6H_4 . CH_3 . N_2 . C_6H_3 . CH_3 (NH_2) =$$

(Strukturformel: N = N, zwei Benzolringe mit CH_3, CH_3 und NH_2)

Darstellung: Erfolgt fabrikmäßig nach besonderem Verfahren.

Eigenschaften: Rotbraunes Kristallpulver, zerrieben gelb. In Wasser ist es kaum löslich, jedoch leicht in Weingeist, Äther, Ölen und Fetten mit rotgelber Farbe. Schmp. 102°, aber bei 100° sintert es zusammen.

Von Scharlach R ist es durch folgende Reaktionen zu unterscheiden:

1. Lösung in alkoholischer Natronlauge, in der es wenig löslich ist, ist gelb und bleibt durch Essigsäure unverändert (Scharlach R löst sich mit roter Farbe; Essigsäure bewirkt Fällung und die Flüssigkeit wird scharlachrot).

[1] Vgl. auch Biebricher Scharlach.

2. Die Lösung in Schwefelsäure ist rotgelb; die Farbe geht durch Wasserzusatz in purpurrot über (Scharlach R löst sich blaugrün und durch Wasserzusatz geht die Farbe durch Blau in Scharlachrot über).

3. Scharlach R besitzt einen Schmelzpunkt, der zwischen 184 bis 186° liegt.

Anwendung: Bei Verletzungen, bei denen größere Teile Haut ersetzt werden sollen (Verbrennungen) in Salbenform. Die Scharlachsalbe nach Prof. Schmieden ist eine Vaselinsalbe mit 8% Amidoazotoluol.

Darsteller: Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation-Berlin.

Von der Brettschneiderschen Apotheke, Berlin N. wird die Salbe fertig geliefert.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, Heft 4, S. 327. Münchener Med. Wochenschr., 1909, S. 1837.

Antileprol.

Zusammensetzung: Gereinigtes, neutral reagierendes Chaulmoograöl (Gynocardiaöl).

Herstellung: Nach einem Patentverfahren auf Wunsch von Doktor Engel-Bey-Kairo.

Anwendung: An Stelle des bisher gebräuchlichen Chaulmoograöles als besonders wirksames Spezifikum gegen Lepra. Das Mittel soll bei innerlichem Gebrauch von allen Leprösen gut vertragen werden und seine Injektion nur geringe Beschwerden hervorrufen.

Darsteller: Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.-Elberfeld.

Literatur: Pharm. Zentralh., 1904, 45, S. 484. — Engel, Monatshefte f. prakt. Dermat., 1909, Bd. 49, S. 290.

Arsan.

Zusammensetzung: Arsen-Pflanzeneiweiß.[1]) Verbindung von Arsen mit dem nukleinfreien Weizeneiweiß, von Klopfer „Glidin“ genannt.

Darstellung: 10 kg Gliadin und Glutenin des Weizens werden mit 10 kg 99%igem Alkohol vermischt. Dann fügt man bei gewöhnlicher Temperatur 3 kg Arsentrichlorid, das mit 5 kg 99%igem Alkohol verdünnt ist, unter fortwährendem Rühren hinzu und rührt in verschlossenem Gefäß 6 Stunden. Dann destilliert man den Alkohol im Vakuum ab und wäscht das Produkt nach dem Pulverisieren mit 99%igem Alkohol aus. Man erhält so nach dem Trocknen im Vakuum ein bräunliches Pulver.

Eigenschaften: Amorphes, bräunliches Pulver, leicht löslich in heißem Wasser, unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln und in verdünnten Säuren. Es ist nur in Tablettenform im Handel. Durch Erhitzen mit Wasser wird Arsen abgespalten, das im Filtrat in der üblichen Weise (H_2S, Marsh, Gutzeit) nachweisbar ist. Jede Tablette enthält 0.002 g gebundenes Arsen, das nach Zerstörung der organischen Substanz am besten mittels Kaliumchlorat und Salzsäure gewichtsanalytisch zu bestimmen ist. Das Eiweiß wird durch die Biuretreaktion in der Weise nachgewiesen, daß man etwas Arsan mit Wasser erwärmt und filtriert.

---

[1]) Vgl. Jodglidine; Arb. a. d. Pharm. Inst., Bd. V, S. 12.

Fügt man sodann zum Filtrat etwas Natronlauge und einige Tropfen Kupfersulfatlösung, so färbt sich die Mischung violett.

Anwendung: Das im Arsan enthaltene Arsen wird als relativ ungiftig beschrieben, soll die Verdauungsorgane nicht belästigen und erst allmählich resorbiert werden, so daß Arsen erst mehrere Tage nach der Einverleibung im Harn nachweisbar ist.

Arsan soll Anwendung finden bei nervösen Erschöpfungszuständen, Anämie, Hauterkrankungen etc., überall da, wo sonst Arsen indiziert ist. Dosis: zweimal täglich eine Tablette bis dreimal täglich zwei Tabletten nach den Mahlzeiten.

Darsteller: Chemische Fabrik Dr. Klopfer-Dresden-Leubnitz.

Literatur: Prospekt des Darstellers. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, S. 1.

Arsacetin-Chinin.[1])

Zusammensetzung: Acetylparaamidophenylarsinsaures Chinin. In einem Gramm sollen rund 0.54 Chinin und 0.431 Arsacetin enthalten sein.

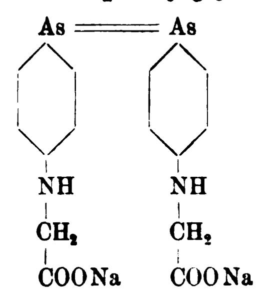
Anwendung: In einer Aufschwemmung in Olivenöl zu Injektionen gegen Syphilis.

Darsteller: Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning-Höchst a. M.

Literatur: Ber. d. D. pharm. Ges., 1910, H. 1, S. 6.

Arsenophenylglycin.

Formel:



Darstellung: Werden p-Arylglycinarsinsäuren der Reduktion unterworfen, so erhält man gemäß der Gleichung:

$$2\,C_6H_4(NH.CH_2.COOH)AsO_3H_2 + 8\,H =$$
$$= (C_6H_4[NH.CH_2.COOH]As)_2 + 6\,H_2O$$

therapeutisch wertvolle, an Wirksamkeit das Atoxyl übertreffende Verbindungen, welche braunrote, in Wasser, Alkohol und Äther unlösliche, in Alkali leicht lösliche Pulver darstellen. Die Alkalisalze sind gelb, und aus ihren Lösungen werden die Arsenarylglycine auf Zusatz von Säuren in gelben Flocken gefällt. Zur Darstellung solcher Arsenverbindungen gibt man eine Lösung von 2 kg Natriumhydrosulfit in 10 l Wasser zu 1 kg kristallisierten Magnesiumchlorids und 600 ccm $\frac{n}{10}$ Natronlauge,

[1]) Cf. Arsacetin, Arb. a. d. Pharm. Inst., Bd. VI, 1909, S. 8.

filtriert und vermischt das Filtrat mit 200 g p-Phenylglycinarsinsäure, welche durch Kochen von p-Aminophenylarsinsäure mit Chloressigsäure in wässeriger Lösung dargestellt wird. Das Reaktionsgemisch wird 1 Stunde auf 50° erwärmt, worauf gelbbraune Flocken ausfallen, die abfiltriert und mit Wasser gewaschen werden. Zur weiteren Reinigung löst man die Masse in Sodalösung, versetzt diese in der Hitze mit Bleiessig, filtriert und fällt aus dem Filtrat entweder das freie Arsinphenylglycin mittels Essigsäure oder das Arsinphenylglycinnatrium mittels Alkohol aus.

Eigenschaften: Gelbes, in Wasser leicht lösliches Pulver, das sich an der Luft langsam verfärbt und rotbraun wird, in zugeschmolzenen Röhrchen sich aber unbegrenzt lange hält.

Anwendung: Das Mittel hat sich bewährt gegen Trypanosomiasis, ebenso in der Ekzemtherapie (5%ige Salbe) und in der Augenheilkunde, befindet sich indes zurzeit noch im Versuchsstadium.

Aufbewahrung: Sehr vorsichtig, vor Licht und Luft geschützt.

Darsteller: Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning-Höchst a. M.

Literatur: Münchener Med. Wochenschr., 1909, S. 1457. — Deutsche Med. Wochenschr., 1909, S. 444. — Apotheker-Zeitung, 1909, S. 195. — Pharm. Zeitung, Jg. 68, 1909, S. 662 und Münchener Med. Wochenschr., 1909, Nr. 29; cf. Artikel über Atoxyl, Pharm. Zeitung, 1904, S. 642.

Astrolin.

Zusammensetzung: Methyläthylglykolsaures Antipyrin (Pyrazolonum phenyldimethylicum methylaethylglycolicum)

$$C_{16}H_{22}O_4N_2 \text{ bzw. } C_5H_{10}O_3—C_{11}H_{12}ON_2$$

$$\begin{array}{l} CH_3\diagdown\ \ \diagup OH \qquad\quad N—C_6H_5 \\ \qquad\quad C \\ C_2H_5\diagup\ \ \diagdown COOH \quad N\diagup\diagdown CO \\ \qquad\qquad\qquad CH_3\diagup| \qquad | \\ \qquad\qquad\qquad CH_3—C = CH \end{array}$$

Darstellung: Aus Methyläthylketon wird die Methyläthylglykolsäure gewonnen und durch Vereinigung molekularer Mengen dieser Säure und Antipyrin entsteht das Astrolin.

$$\frac{CH_3}{C_2H_5}\!>\!CO + HCN = \frac{CH_3}{C_2H_5}\!>\!C\!<\!\frac{OH}{CN} \longrightarrow \frac{CH_3}{C_2H_5}\!>\!C\!<\!\frac{OH}{COOH}$$

(unter Aufnahme von $2H_2O$ und Abspaltung von NH_3).

Eigenschaften: Farbloses, nicht hygroskopisches Kristallpulver von schwachem Geruch und säuerlichem, daneben schwach bitterem Geschmack. Schmp. 64—65.5°. Löslich in 0.6 T. Wasser, 0.5 T. absolutem Alkohol und in 75 T. Äther.

Anwendung: Es soll als Ersatz für Migränin und seine Ersatzmittel dienen. Dosis: Die Einzelgabe beträgt 0.5 bis 1 g. Nach den Feststellungen der Darsteller ist Astrolin eine einheitliche Verbindung.

Darsteller: Chemische Fabrik J. D. Riedel A.-G.-Berlin.

Literatur: Apotheker-Zeitung, 1909, 68, S. 610. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, Heft 3, S. 243. — Zeitschr. f. angew. Chemie, 42, 1909, 2052.

Asurol.

Zusammensetzung: Doppelsalz aus Quecksilbersalizylat und amidooxyisobuttersaurem Natron mit einem Gehalt von 40.3% Hg (Natrium-Merkuriamidooxyisobutyrosalizylat).

Darstellung: Durch Einwirkung von Aminosäuren auf die Alkalisalze der o-Oxyquecksilbersalizylsäure. Die Synthese ist ausgeführt von W. Schoeller und W. Schrauth.

Eigenschaften: Amorphes, schwach gelblich gefärbtes hygroskopisches Pulver, in Wasser leicht, in Alkohol und Äther unlöslich. Hg wird durch Alkalien beim Erhitzen nicht gefällt, auch nicht bei gewöhnlicher Temperatur durch Schwefelammonium.

In den Handel kommt es in Packungen zu 1·5 und 10 g, sowie die Lösung in Ampullen in Kartons zu 15 Stück à 0.06 g Asurol.

Anwendung: Bei der Syphilisbehandlung in Form reiz- und schmerzloser subkutaner Injektionen. Es ersetzt das unlösliche Salizylquecksilber, gestattet viel mehr Hg während einer Kur zuzuführen und ferner in ausgezeichneter Weise die Kombination mit den Ol. ciner.-Kuren.

Darsteller: Elberfelder Farbenfabriken, vorm. Friedr. Bayer & Co.

Literatur: Pharm. Zeitung, 1909, 100, S. 288. — Neisler, Ther. Monatsh., 1909, 12, 627. — Apotheker-Zeitung, 1909, 101, 949 u. 911—951. — Schoeller und Schrauth, Therapeutische Monatsh., 1909, 12, 631.

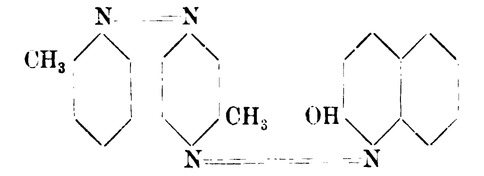
Automors.

S. die Originalarbeit in diesem Bande.

Biebricher Scharlach R (medicinale).[1]

Zusammensetzung: Fettponceau R = Amidoazotoluolazo β-naphthol.

Formel:



Darstellung: Aus Amidoazotoluol und β-Naphthol.

Eigenschaften: Dunkelrotbraunes Pulver, das bei ca. 175° zusammenbackt und bei 184—186° zu einer dunkelbronzeglänzenden Masse schmilzt. Bei ca. 260° tritt Zersetzung unter starkem Aufblähen und Ausstoßen schwerer brauner Dämpfe ein.

Der Farbstoff ist unlöslich in Wasser, nur wenig löslich im kalten Alkohol, Aceton, Benzol, leichter beim Sieden. Kaltes Chloroform löst im Verhältnis 1 : 14. Phenole, ebenso Fette und fette Öle lösen leicht, Vaseline und Paraffine dagegen kalt nur wenig, reichlicher in der Wärme.

Wässerige Alkalilauge löst den Farbstoff nicht, wohl aber alkoholische, und zwar mit prächtig purpurroter Farbe. Auf Zusatz von Eisessig schlägt die Farbe in Scharlachrot um, und nach kurzer Zeit scheidet

[1]) Vgl. auch Amidoazotoluol.

sich der Farbstoff kristallinisch aus. Mit konzentrierter SO_4H_2 färbt sich der Farbstoff blaugrün; auf Zusatz von Wasser geht die Farbe über Blau in Scharlachrot über.

Anwendung: Das Präparat wurde bereits früher zur Beförderung der Epithelisierung von Wundflächen empfohlen, ist indes erst im Laufe des Jahres 1908 zu allgemeinerer Anwendung gelangt. Die Applikation erfolgt in Form 5—10%iger Öllösung oder Salbe.

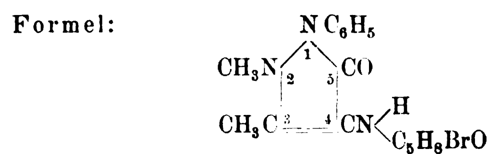
Darsteller: Kalle & Co. A.-G.-Biebrich a. Rh.

Literatur: Fischer, Münchener Med. Wochenschr., 1906, 42. — Schmieden, Zentralbl. f. Chir., 1908, 6. — Kaehler, Med. Klinik, 1908, 22. — Herner, Münchener Med. Wochenschr., 1908, 44. — Krajca, ebenda, 1908, 38. — Reinhardt, Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 10. — Prospekt der Fabrik.

Bromvalerylamidoantipyrin.

Zusammensetzung: Bromverbindung des Neopyrins (s. dieses).

Formel:



Eigenschaften: Farb- und geruchlose, glänzende Blättchen von bitterem Geschmack und dem Schmelzpunkt von 206°. Sie lösen sich in heißem Alkohol und sollen 21·85% Brom enthalten. Das Mittel kommt seiner relativen Giftigkeit wegen für die Verwendung in der Heilkunde nicht in Frage. Es ist ca. 10mal giftiger als Valerylamidoantipyrin.

Darsteller: Knoll & Co.-Ludwigshafen a. Rh.

Literatur: Süddeutsche Apotheker-Zeitung, 1909, 101, 805. — Ther. Monatsh., 1909, Nr. 11. — Schweizer. Wochenschr., 1909, 101, S. 804.

Chinothëin.

Zusammensetzung: Nach A. Gabrielli besteht es aus molekularen Mengen von Chinin und Antipyrin unter Zugabe von 5% Coffein. Nähere Angaben über das Mittel fehlen.

Literatur: Les nouveaux remèdes, 1909, Nr. 16. — Pharm. Zentralh., 40, 1909, S. 838. — Pharm. Zeitung, 1909, Nr. 17.

Desalgin.

Zusammensetzung: Verbindung eines Eiweißkörpers, der nicht genannt wird, mit Chloroform. Das gelblichweiße, amorphe Pulver soll 25% Chloroform enthalten und bei trockener Aufbewahrung unzersetzlich sein.

Anwendung: Es wird empfohlen gegen Intestinalschmerzen sowie jede Art peritonealer Schmerzen, bei Magen- und Darmkoliken. Seine Wirkung liegt in dem Freiwerden von Chloroform durch die Einwirkung der Säfte des Organismus, wie Speichel, Magensaft.

Gabe: Dreimal täglich eine Messerspitze voll bis zu einem halben Teelöffel.

Darsteller: Vertriebsgesellschaft Prof. Dr. Schleichscher Präparate, G. m. b. H., Berlin SW. 29.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, H. 1, S. 20. — Ber. d. D. Pharm. Gesellsch., 1910, H. 1, S. 14.

Dianol.

Zusammensetzung: Nach Dr. F. Blumenfeld Glyzerinester der Milchsäure. Das Monolaktat: $C_3H_5{(OH)_2 \atop O.C_3H_5O_2}$ enthält etwa 60% Milchsäure, das Dilaktat $C_3H_5OH\left<{O.C_3H_5O_2 \atop O.C_3H_5O_2}\right.$ rund 76%.

Anwendung: Als Ätzmittel bei Hals-, Rachen- und Nasenleiden.

Darsteller: Kalle & Co. A.-G.-Biebrich a. Rh.

Literatur: Zeitschrift f. Laryngol., 1906, H. 6. — Pharm. Zentralh., 1909, 28, S. 579. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, H. 3, S. 256. — Ber. d. D. Pharm. Ges., 1910, H. 1, S. 20.

Diaphanit.

Zusammensetzung: Gemisch aus gepulvertem Magneteisenstein, Saleppulver, Kakao und Milchzucker.

Eigenschaften und Anwendung: Die Darreichung größerer Dosen von wasserunlöslichen Wismutsalzen für die Zwecke der röntgenologischen Untersuchung des Magendarmkanals hat öfters zu Vergiftungen geführt, die nach Levin der Giftwirkung des Wismuts zuzuschreiben sind. Levin hat in gemeinsam mit Miethe durchgeführten Untersuchungen den Magneteisenstein als vollwertigen und dabei unschädlichen Ersatz des Wismuts erprobt. Da das Mineral selbst in gepulvertem Zustand eine schwarze Farbe besitzt und ein sandiges Gefühl im Munde verursacht, wurde aus praktischen Gründen das oben genannte Gemisch dargestellt, das diesen Übelständen abhilft.

Darsteller: Gesellschaft Sanitas-Berlin.

Literatur: Levin und Miethe, Münchener Med. Wochenschr., 1909, S. 13. — Alexander, Deutsche Med. Wochenschr., 1909, S. 20.

Epocol.

S. die Originalarbeit in diesem Bande.

Feolathan.

Zusammensetzung: Eisenpräparat, soll als Doppelsalz Ferroammoniumlaktat aufzufassen sein und wird analog dem Ferroammoniumsulfat hergestellt.

Eigenschaften: Es bildet eine dunkelbraune Masse mit grüner Fluorescenz und großer Hygroskopizität. Sie wird hergestellt in der Konsistenz eines dicken Elektuariums mit ca. 7% Fe und gelangt in Pillenform in den Handel; je 100 Pillen sollen 10 g Feolathan enthalten.

Anwendung: Gegen Anämie, Chlorose, Neurasthenie etc.

Darsteller: Firma Goedecke & Co.-Leipzig.

Literatur: Pharm. Zeitung, 1909, H. 88, S. 873. — Zeitschr. d. Allg. Öst. Apoth.-V., 52, S. 596.

Ferralbol.

Zusammensetzung: Verbindung von Hühnereiweiß und Eisen sowie Lecithin. Es kommt als Ferralbol-Schokoladetabletten und Ferralbolkakao in den Handel. Nach Rapp-München beträgt der Eisengehalt 3% und der Lecithingehalt 1%.

Darsteller: Fabrik pharm. Präparate Wilhelm Natterer-München.

Literatur: Pharm. Zentralh., 1904, 24, S. 484 und 21, S. 415. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, 2, S. 142. — Ber. d. D. pharm. Ges., 1910, 1, S. 13.

Ferro-Glidine.

Zusammensetzung: Eisen-Pflanzeneiweiß.[1])

Eigenschaften: Rotbraunes, geruch- und geschmackloses Pulver, spurenweise in warmem Wasser löslich. Jede Tablette soll 0·025 g gebundenes Eisen enthalten, das in der Asche in üblicher Weise zu bestimmen ist.

Anwendung: Die Anwendung der Ferro-Glidine ergibt sich aus der Zusammensetzung; nach Angaben des Darstellers soll das Präparat weder die Verdauungswege noch die Zähne beeinflussen. Dosis: 2mal täglich eine bis 3mal täglich 2 Tabletten, Kinder $^1/_2$—2 Tabletten täglich mit oder nach den Mahlzeiten.

Darsteller: Chem. Fabrik Dr. Klopfer-Dresden-Leubnitz.

Literatur: Prospekt der Fabrik. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, S. 1.

Fibrin.[2])

Darstellung: Ungeronnenes, nötigenfalls immunisiertes, unter strenger Asepsis entnommenes Tierblut wird solange ohne Zusatz fremder Stoffe zentrifugiert, bis die roten Blutkörperchen sich von den weißen und dem Blutplasma getrennt haben, worauf nach Entfernung der roten Blutkörperchen die weißen mit dem Plasma zur Gerinnung gebracht werden. Schließlich trocknet und pulverisiert man die ganze Masse des abgeschiedenen Fibrins mit dem Serum und dem Rest der weißen Blutkörperchen bei Temperaturen unter 40° (D. R. P. 205 025).

Eigenschaften: Gelbliches, mit Wasser aufquellendes Pulver.

Anwendung: Das Fibrin soll infolge seiner leukotaktischen, hyperämisierenden, fermentativen, granulations- und bindegewebsbildenden sowie bakterienhemmenden Eigenschaften als reizloses Wundheilmittel Anwendung finden.

Darsteller: E. Merck-Darmstadt.

Literatur: Bergell, Deutsche Med. Wochenschr., 1909, S. 15 und 31.

Frangol.

Ein wohlschmeckendes Fluidextrakt aus Faulbaumrinde, dessen Herstellungsweise nicht bekannt gegeben ist.

Dosis: 1 Kaffeelöffel bis Eßlöffel.

Darsteller: Dr. Julius Denzel-Tübingen.

---

[1]) Vgl. Jodglidine. Arb. a. d. Pharm. Institut, Bd. V, S. 12.

[2]) S. Afermol und Substitol.

Literatur: Therap. Monatsh., 1904, 10, S. 529. — Pharm. Zentralh., 1909, 43, S. 897. — Ber. d. D. pharm. Ges., 1910, 1, S. 16.

Givasan-Zahnpasta.

Zusammensetzung: Besteht aus Calciumcarbonat, venetianischer Seife, Veilchenrhizompulver, Alkohol, Glycerin, Pfefferminzöl und Nelkenöl, sowie etwa 2% Hexamethylentetramin.

Anwendung: Zur Desinfektion der Zähne, des Zahnfleisches und der Mundhöhle. Der wirksame Bestandteil dieser Pasta ist das Hexamethylentetramin, das durch den alkalisch reagierenden Mundspeichel Formaldehyd abspaltet. Dieser übt, zumal in statu nascendi, die antibakterielle Wirkung aus. Das Mittel wird besonders für die Mundpflege bei Quecksilberkuren empfohlen.

Darsteller: J. D. Riedel A.-G.-Berlin.

Literatur: Pharm. Zentralh., 1909, 16, S. 318 und 13, S. 264. — Ber. d. D. pharm. Ges., 1910, 1, S. 19. — Boss, Mediz. Klinik, 1909, 10, S. 361.

Gynoval.

Zusammensetzung: Isoborneol-Isovaleriansäureester.

Formel: $C_4H_9COO . C_{10}H_{17}$ oder $\frac{CH_3}{CH_3}\!>\!CH . CH_2 . COOC_{10}H_{17}$.

Darstellung: Durch Veresterung der Komponenten.

Eigenschaften: Farblose Flüssigkeit von neutraler Reaktion, ohne Geruch, von mildem, öligem Geschmack. Spez. Gew. 0.952—0.957 bei 15°. Siedepunkt 132—136° (12 mm). In Wasser ist Gynoval fast unlöslich, leicht löslich in Weingeist, Äther, Petroläther, Chloroform, Benzol, Aceton.

Konzentrierte SO_4H_2 löst Gynoval mit braunroter Farbe; gleichzeitig tritt der Geruch nach Baldriansäure und Schwefeldioxyd auf. Bei mehrstündigem Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge — am besten unter Druck — tritt Verseifung des Gynovals ein; beim Verdünnen der Verseifungsflüssigkeit mit Wasser scheidet sich Isoborneol in fester Form ab.

Anwendung: Als Nervinum und Sedativum wie sein Vorbild Bornyval, der Borneol-Isovaleriansäureester. Das Mittel kommt nur in grün gefärbten Gelatineperlen zu je 0.25 g in den Handel. Dosis: 4—6 Kapseln täglich.

Darsteller: Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer & Co.-Elberfeld.

Literatur: Deutsche Med. Wochenschr., 1909, Nr. 21. — Pharm. Zentralh., 1909, S. 484. — dto. 1909, 42, 880. — Röchling, Die Heilkunde, Monatsschr. f. prakt. Med., 1909. — Hoeflmayr, Deutsche Med. Wochenschr., 1909, 21. — Fröhlich, ebenda, 1909, 36.

Hexachinol.

Zusammensetzung: Oxychinolinverbindung des Hexamethylentetramins.

Formel: Nichts bekannt.

Darstellung: Nichts bekannt.

Darsteller: Chem. Fabrik Fr. Fritzsche-Hamburg.

Hydrargyrum atoxylicum.

Zusammensetzung: Das Quecksilbersalz der Paraamidophenylarsinsäure. Die latinisierte Bezeichnung ist unzutreffend, da Atoxyl keine Säure ist, sondern das Natriumsalz einer solchen. Die richtige Benennung wäre: Hydrargyrum paraamidophenyloarsinicum.

Formel: Wahrscheinlich:

$$NH_2\langle C_6H_4\rangle As(OH)(=O)-O-Hg-O-As(OH)(=O)\langle C_6H_4\rangle NH_2,$$

einer Formel, die von Mameli und Ciuffo für „Asiphyl“ aufgestellt ist.

Darstellung: Sie erfolgt fabrikmäßig nach einem nicht genannten Verfahren. Nach Mameli und Ciuffo bildet sich die Verbindung durch Umsetzen von Atoxyl mit Merkurichlorid in molekularen Verhältnissen in wässeriger Lösung. Sie nennen ihr Präparat neuerdings „Aspirochyl“.

Eigenschaften: Weißes, in Wasser unlösliches Pulver, löslich in Salzsäure und in Lösungen von Halogenalkalien. Diese Auflösungen nehmen an der Luft einen grauen Farbenton an. Der Gehalt an Arsen beträgt 23·7% und an Quecksilber 31·8%.

Zum Nachweis des Quecksilbers behandelt man das Präparat in der Kälte mit Natronlauge, wobei Quecksilberoxyd sich abscheidet, das abfiltriert, ausgewaschen wird und durch die bekannten Reaktionen sich näher bestimmen läßt.

In Lösung geht „Atoxyl“ Paraamidophenylarsinsaures Natrium, das durch die Reaktion mit Natriumhypobromit identifiziert werden kann. Dies Reagens bewirkt dem Filtrat zugesetzt eine blaurote Färbung.

Anwendung: Als spezifisches Antisyphiliticum in Form von subkutanen Einspritzungen. Die Dosis wird von 0.05—0.1 g gesteigert.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, S. 119 und S. 332. — Med. Klinik, 1908, 43. — Zeitschr. f. Immunitätsforschung und exper. Ther., 1908, Heft 1. — Deutsche Med. Wochenschr., 1909, Nr. 41.

Leukofermantin.

Zusammensetzung: Ein hochwertiges tierisches Antifermentserum, das von Pferden gewonnen wird, die mit Pankreastrypsin immunisiert sind. Sein Antifermentgehalt wird gegenüber dem tryptischen Leukoferment des Menschen soweit angereichert, daß es dem des normalen menschlichen Blutserums mindestens gleichkommt.

Anwendung: Zur Behandlung akut eitriger Prozesse. Der Grundgedanke dieser Behandlungsweise ist ein rein biochemischer und kurz folgender: Bei jeder mit Eiterung verbundenen Entzündung treten in großen Massen im Entzündungsgebiet die gelapptkernigen Leukocyten auf, die ein proteolytisches Ferment abscheiden, dessen Träger sie waren. Dieses Ferment ist imstande, das Gewebseiweiß abzubauen und so das Gewebe zu zerstören. Im normalen Blute findet sich nun gegen dieses proteolytische Ferment ein Antikörper, der die Fermentwirkung der Leukocyten zu paralysieren vermag.

Für die Praxis standen der Beschaffung dieses Blutserums Schwierigkeiten entgegen, und als vollgültiger Ersatz für dasselbe wurde deshalb das Leukofermantin in den Handel gebracht.

Anwendungsweise (nach E. Merck): In die offene oder durch kleine Einschnitte eröffnete (eventuell nur mit der Aspirationsspritze entleerte) umschriebene Eiterhöhle wird das Leukofermantin eingegossen bzw. eingespritzt. Falls eine Tamponade möglich ist, wird die Gaze mit dem Leukofermantin durchtränkt und in die zuvor ausgetupfte bzw. ausgespritzte Eiterhöhle gelegt. Zur Verhütung rascher Austrocknung kommt darüber ein feuchter Verband. Stets muß man das Leukofermantin möglichst allseitig mit den eiternden Flächen in Berührung bringen. Schädliche Nebenwirkungen fehlen völlig.

Das Leukofermantin kommt in Dosen von 20 und 25 ccm zur Ausgabe.

Aufbewahrung: Sie erfolgt am besten im Eisschrank.

Darsteller: E. Merk-Darmstadt.

Literatur: Prospekte der Firma E. Merck-Darmstadt. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, S. 145. — Fuchs, Zentralblatt f. Gynäkologie, 1909, Nr. 9. — S. Stocker jun., Correspondenz-Blatt f. Schweizer Ärzte, 1909, Nr. 20. — Ber. d. D. pharm. Ges., 1910, S. 22. — Deutsche Med. Wochenschr., 1909, S. 608. — E. Müller, Zentralbl. f. Chir., 1908, Nr. 3.

Liasol

ist ein aus Liaserde, Liasschiefer und dgl. gewonnenes Konkurrenzpräparat des Ichthyols, das vor dem letzteren den Vorteil des besseren Geruches besitzen, im übrigen aber dem Ichthynat Heyden am nächsten stehen soll.

Darsteller: Karl Haas-Reutlingen.

Literatur: Pharm. Zentralh. 1909, S. 415. — Südd. Apotheker-Zeitung, 1909, S. 387.

Mensan (menses sani).

Zusammensetzung: Ist ein aus entölten Früchten hergestelltes Haemostypticum einer Haselnußart; es enthält keine Alkaloide. 15 ccm von ihm sollen 125 g Früchte entsprechen.

Darstellung: Nichts bekannt.

Anwendung: Bei Blutungen der Gebärmutter.

Gabe: Zweimal täglich einen Eßlöffel.

Darsteller: Dr. A. Gude & Co., G. m. b. H. in Leipzig.

Literatur: Pharm. Zentralh., 1909, Nr. 50, S. 1038. — Ber. d. Deutschen Pharm. Gesellsch. 1910, Heft 1, S. 16. — Münchener Med. Wochenschr., 1909, Nr. 48.

Mercochinol.

Zusammensetzung: Oxychinolinsulfosaures Quecksilber.

Formel:

OH OH

SO_3-Hg-SO_3

N N

Darstellung: Vermutlich durch Absättigung der Säure mit Quecksilberoxyd.

Eigenschaften: Schweres dunkelgelbes Pulver, in Wasser zu etwa 0.4% löslich, das rund 30% Hg enthält. Schüttelt man 0.1 g Mercochinol mit kaltem Wasser, so färbt sich das Filtrat auf Zusatz von Eisenchloridflüssigkeit grün. Kocht man 0.1 g Mercochinol mit einer salzsauren Lösung von Kaliumchlorat, bis Lösung erfolgt ist, so läßt sich in der erkalteten Flüssigkeit das Quecksilber in üblicher Weise nachweisen.

Darsteller: Franz Fritzsche-Hamburg.

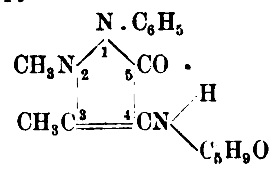
Anwendung: Klinische Notizen über das Mittel liegen noch nicht vor. Es wird innerlich, äußerlich und subkutan als Antiluetikum empfohlen.

Aufbewahrung: Sehr vorsichtig.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, S. 124.

Neopyrin.

Zusammensetzung: Valerylamidoantipyrin = 1-Phenyl-2,3-Dimethyl-4-isovalerylamido-5-pyrazolon.



Eigenschaften: Weiße, fast geruchose Kristalle, die chininähnlichen Geschmack besitzen; Reaktion neutral, Schmelzpunkt 203°. Sie sind in Wasser, auch in heißem, sehr schwer löslich. In Methylalkohol und Chloroform ist der Körper leicht löslich, auch mit 50% Aethylalkohol lassen sich in der Hitze haltbare konzentrierte Lösungen darstellen. Durch Einwirkung von verdünnten Säuren und durch Kochen mit Alkali tritt Spaltung in Baldriansäure und Amidoantipyrin ein.

Eisenchlorid färbt die wässerige Lösung braunrot bis blutrot, durch Silbernitrat tritt Reduktion unter allmählicher Braunfärbung ein. Mit verdünnter Salzsäure erwärmt, gibt es den Geruch nach Isovaleriansäure, beim Erhitzen mit rauchender Salpetersäure den Geruch nach Nitrobenzol.

Anwendung: Als symptomatisches Fiebermittel, d. h. solches, das dadurch fieberwidrig wirkt, daß es einen Reizzustand im Nervensystem hebt, der die Symptome des Fiebers erregt oder verstärkt. Es soll weniger giftig sein als Antipyrin und einige seiner therapeutisch benutzten Derivate.

Darsteller: Es wurde von Dr. Hasse (Ludwigshafen) hergestellt und wird von der Firma Knoll & Co., Ludwigshafen a. Rh., unter dem geschützten Namen „Neopyrin“ in den Handel gebracht.

Literatur: Therap. Monatsh., 1909, 11. — Pharm. Zeitung, 1909, 92, 909. — Ber. d. Deutschen Pharm. Gesellsch., 1909, S. 11.

Neraltein.

Zusammensetzung: Soll das Natriumsalz der Paraäthoxyphenylaminomethylschwefligsäure sein (Natrium aethoxyphenylaminomethylosul-

furosum). Die Richtigkeit dieser chemischen Formel bedarf noch der Bestätigung durch Untersuchungen.

Darstellung: Diese wird nach einem durch D. R. P. Nr. 209.695 geschützten Verfahren ausgeführt. Nach der Patentschrift erfolgt sie in der Weise:

„1000 T. p-Phenetidin werden in 3000 ccm Alkohol gelöst; unter Umrühren fügt man 571 ccm Formaldehyd (40%) hinzu und sofort darauf 1420 ccm Natriumbisulfitlösung von 38° Bé. Man erwärmt auf etwa 60° C, fügt 1000 ccm warmes Wasser hinzu und kocht kurze Zeit am Rückflußkühler. Wenn alles klar gelöst ist, läßt man erkalten und filtriert nach 24 Stunden die Kristalle auf der Nutsche ab. Das erhaltene Kondensationsprodukt ist ohne weiteres rein, und zwar kristallisiert es mit 1 Mol. Wasser."

Eigenschaften: Glänzend weiße Kristallblättchen, in Wasser zu 10% löslich, leichter in kochendem Wasser. In Äther und Chloroform sind sie unlöslich.

Anwendung: Soll als ungefährliches Antineuralgicum, Antirheumaticum und Antipyreticum indiziert sein.

Darsteller: Firma Lepetit, Dollfus & Gansser, Mailand und Wien.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, S. 336. — Apotheker-Zeitung, 1909, S. 851. — Med. Klinik, 1909, S. 1681. — Wiener klin. Wochenschr., 1909, Nr. 4 und 39.

Neutralon.

Zusammensetzung: Ein Aluminiumsilikat, das in hohem Maße Salzsäure binden soll, wobei Kieselsäure und Aluminiumchlorid entstehen.

Anwendung: Bei Magenkrankheiten, dreimal täglich einen Eßlöffel.

Darsteller: C. A. F. Kahlbaum-Berlin.

Literatur: Berliner klin. Wochenschr., 1909, S. 2165. — Zeitschr. d. Allg. Öst. Apoth.-V., 1909, S. 597. — Pharm. Zeitung, 1909, S. 988.

Novocol.

Zusammensetzung: Natriumsalz der Monoguajakolphosphorsäure (Natrium guajacolo-phosphoricum).

Formel: $C_6H_4\langle^{O.CH_3}_{O.PO\langle^{ONa}_{ONa}} + 2H_2O$.

Darstellung: Durch Einwirkung von überschüssigem Phosphoroxychlorid auf Guajakol soll sich das Chlorid der Monoguajakolphosphorsäure bilden; diese wird durch Wasser in die Säure übergeführt und aus dieser nach einem zum Patent angemeldeten Verfahren das saure Salz dargestellt. Letzteres wird sodann durch Natriumcarbonat in die neutrale Verbindung übergeführt.

Eigenschaften: Weißes, kristallinisches Pulver, fast geschmacklos, in Wasser leicht löslich. Es soll 50% Guajakol enthalten.

Anwendung: In allen Fällen, in denen Guajakol Anwendung findet. Es wird verwandt in Lösungen, in Pulvern und Tabletten. Von

der darstellenden Firma wird es als Salz, in Form von Sirup und in Tabletten in den Handel gebracht, die 0.25 g Novocol enthalten.

Darsteller: Chem. Fabrik Gedeon Richter-Budapest.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, S. 398.

Oxygar.

Zusammensetzung: An Agar-Agar „gebundenes" Wasserstoffsuperoxyd.

Darstellung: Sie erfolgt nach D. R. P. 169.864, indem man Wasserstoffsuperoxyd durch natürlichen Agar-Agar aufsaugen läßt, das Ganze dann zerkleinert und trocknet.

Eigenschaften: Das Präparat des Handels, ein weißliches Pulver, soll den Angaben der Fabrik zufolge, frisch bereitet, einen ziemlich hohen Gehalt an H_2O_2 (bis zu 10%) zeigen. „Eine entsprechende Verpackung in ausparaffinierten Gläsern mit Paraffinkork trägt dafür Sorge, daß das Präparat möglichst lange seinen H_2O_2-Gehalt behält; selbstverständlich ist trotz der äußersten Vorsichtsmaßregeln bei längerem Lagern ein Verlust an H_2O_2 durch Umsetzen nicht ganz zu vermeiden, weshalb wir bereit sind, Gläser, die länger als 3 Monate lagern, gegen frische umzutauschen."

Frerichs hat festgestellt, daß die Haltbarkeit der Präparate nur gering ist.

Anwendung: Den Angaben des Prospektes zufolge entfaltet Oxygar im Darm seine gärungs- und fäulniswidrige Kraft und kann den Bakteriengehalt des Darminhaltes erheblich herabsetzen. Das Oxygar soll daher als ein reiz- und fast geschmackloses Wasserstoffsuperoxyd-Präparat zum innerlichen Gebrauch bei Magen- und Darmleiden in Anwendung kommen, besonders bei pathologischen Zersetzungsvorgängen des Dünndarms und damit verbundenen Durchfällen. Man nimmt 3mal täglich ca. 1 g (ungefähr ein Teilstrich des Glases) vor den Mahlzeiten in Oblate oder mit wenigen Tropfen Wasser angefeuchtet. Das einmal geöffnete Glas muß jedesmal sofort mit dem Paraffinstopfen wieder verschlossen und der Inhalt vor der Berührung mit fremden Substanzen geschützt werden. Der Paraffinkork wird mit einer Nadel angestochen und durch Erwärmen des äußeren Glasrandes über einer Flamme herausgezogen. Zur Entnahme aus dem Flakon bedient man sich des beigegebenen Holzstäbchens.

Darsteller: Chemische Fabrik Helfenberg, vorm. Eug. Dieterich-Helfenberg b. Dresden.

Literatur: Pharm. Zentralh., 1909, S. 289 und 385. — Prospekt der Fabrik. — Schmidt, Med. Klinik, 1909, Nr. 13. — Frerichs, Apotheker-Zeitung, 1909, S. 546. — Ebenda, 1909, S. 568. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, S. 148.

Pantopon (s. Pleistopon).

Zusammensetzung: Ein wasserlösliches Opiumpräparat, das sämtliche Alkaloide des Opiums in Form ihrer salzsauren Salze enthalten soll. Der Name ist abgeleitet vom griechischen πᾶν = alles, ganz und ὀπός = Saft. Es ist auf Anregung von H. Sahli-Bern durch den inzwischen verstorbenen Dr. Schärges-Basel nach dem Vorbilde von Digipuratum hergestellt. Nach der Analyse der Fabrik sind 89.77% Gesamtalkaloide in

dem Präparat enthalten. 1.0 g Pantopon soll entsprechen 5 g eines 10% Morphin und 18% Gesamtalkaloide enthaltenden Opiums oder 0.5 Morphin + 0.4 Nebenalkaloide. Es kommt in den Handel als 1. Pulver in Gläsern à 5, 10, 25 g, 2. Tabletten à 0.01 Pantopon in Gläsern zu 20 Stück, 3. 2%ige Lösung in Ampullen à 1.1 ccm Füllung.

Anwendung: Als Narkoticum, Hypnoticum, auch als antiperistaltisches Mittel. Sein Hauptvorzug vor anderen Opiumpräparaten soll in seiner sehr raschen Wirkung liegen. — Dosierung (nach Sahli): 1. Tabletten: Einzeldosis 1—2 Tabletten, Tagesdosis 3—6 Tabletten, 2. Ampullen: Einzeldosis 1 Ampulle.

Eigenschaften: Leicht in Wasser löslich und eignet sich daher zu subkutanen Injektionen. Die Lösungen sind braun gefärbt, sind haltbar und lassen sich unzersetzt in Siedetemperatur sterilisieren. Es reagiert auf Lackmus schwach sauer, auf Congo neutral. Die schwach saure Reaktion rührt von der schwachen Basizität der Opiumalkaloide her gegenüber der starken Salzsäure. Die Injektionen sind schmerzlos.

Darsteller: Chem. Fabrik Hoffmann, La Roche & Co.-Basel.

Literatur: Rodari, Therap. Monatsh., 1909, Oktober. — Sahli, Therap. Monatsh., 1909, Nr. 1. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, S. 31.

Pergenol.

S. die Originalarbeit in diesem Bande.

Pleistopon (s. Pantopon).

Zusammensetzung: Ist ein narkotinfreies Pantopon. Es soll die Gesamtalkaloide des Opiums mit Ausnahme des Narkotins in Form von Chloriden enthalten. Der Name leitet sich ab vom griechischen πλεῖστος = das Meiste und ὀπός = Saft.

Anwendung: Ähnlich wie Pantopon.

Darsteller: F. Hoffmann La Roche & Cie., Chem. Fabrik-Basel.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, S. 33.

Plejapyrin-para

s. die Originalarbeit in diesem Bande.

Projodin.

Zusammensetzung: Eine Jodkaseinverbindung.

Darstellung: Durch Einwirkung von Jod auf gelöstes Kasein.

Eigenschaften: Das anfänglich „Lactojod" genannte Präparat bildet ein gelblichweißes Pulver, unlöslich in Wasser und verdünnten Säuren, löslich in alkalischen Flüssigkeiten, fast ohne Geschmack und Geruch. Es soll 8% Jod in intramolekularer Bindung und etwa 85.6% Milcheiweiß enthalten. An Jodkaliumlösung, ebenso an Chloroform und auch an Wasser darf Projodin beim Schütteln kein Jod bzw. keine Jodide abgeben. Zur quantitativen Jodbestimmung muß Projodin erst durch Schmelzen mit Soda und Salpeter zerstört werden. Das Jod ist dann in der Lösung der erkalteten Schmelze in üblicher Weise zu titrieren.

Anwendung: An Stelle der Jodalkalien, von deren Nebenwirkungen Projodin frei sein soll. Dosis: dreimal täglich 2 Tabletten, bis täglich zu 30 Stück à 1 g.

Darsteller: Dr. A. Wolff, Chem. Fabrik, Sudbracker Nährmittelwerke-Bielefeld.

Literatur: Stanjeck, Ther. d. Gegenw., 1909, S. 184. — Pharm. Zentralh., 1909, S. 319 u. 486. — Ther. Rundschau, 1909, S. 333. — Vierteljahresschr. f. prakt. Ther., 1909, S. 126.

Stoman.

Zusammensetzung: Von den Darstellern als Pentamethanalmaltosat bezeichnet, soll es eine Verbindung des Formaldehyd mit der Maltose des Malzextraktes sein und sich bilden durch Anlagerung von 1 Molekül Maltose an 5 Moleküle Formaldehyd.

Anwendung: Als Desinfiziens in der Mund- und Rachenhöhle, in Form von Tabletten, von denen jede 1 g wiegt und 0.01 g Formaldehyd enthalten soll.

Darsteller: Chem.-pharm. Laboratorium „Sahir", G. m. b. H.-München.

Literatur: Pharm. Zentralh., 1909, S. 385. — Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, 151.

Substitol

ist die Bezeichnung für das aus dem ungeronnenen Blute gesunder Tiere, vornehmlich von Pferden nach bestimmtem Verfahren gewonnene Fibrin (s. dieses).

Anwendung: Als Streupulver oder als Aufschwemmung zu Einspritzungen in die Umgebung von Wunden.

Darsteller: E. Merck-Darmstadt.

Literatur: Deutsche med. Wochenschr., 1909, S. 1349.

l-Suprarenin. synthet.

Bekanntlich gelangt man im Laboratorium durch synthetischen Aufbau der in der Natur vorkommenden optisch aktiven Substanzen fast ausschließlich zu deren racemischen Formen. Auch das von den Farbwerken vorm. Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. auf synthetischem Wege nach dem Verfahren von Stolz und Flächer hergestellte und unter der wortgeschützten Bezeichnung „Synthetisches Suprarenin" in den Handel gebrachte o-Dioxyphenyläthanolmethylamin ist optisch inaktiv, während das mit ihm chemisch identische, aber aus Nebennieren gewonnene natürliche Präparat den polarisierten Lichtstrahl nach links dreht.

Wie Cushny (Med. Klinik, 1906, 45) zuerst feststellte und wie Abderhalden und Müller später es bestätigten, ist das r-Suprarenin unwirksam und das synthetische i-Suprarenin schwächer wirksam als das l-Suprarenin, wie es sich in den Nebennieren findet. Es ist nun neuerdings gelungen, das synthetische i-Suprarenin in seine beiden optisch aktiven Komponenten zu spalten.

Darstellung: 1 Molekül synthetisches dl-Suprarenin wird mit etwas Methylalkohol durchfeuchtet und in einer Lösung von etwas mehr als 1 Molekül d-Weinsäure in heißem Methylalkohol gelöst. Der Alkohol

wird im Vakuum bei ca. 35—40° abdestilliert und der Rückstand durch Impfen mit einer Spur sauren d-weinsauren l-Suprarenins zur Kristallisation gebracht. Nach scharfem Trocknen der Kristalle im Vakuum wird das Bitartrat mit wenig Methylalkohol zerrieben, wobei das saure d-weinsaure l-Suprarenin ungelöst bleibt, während das saure d-weinsaure d-Suprarenin in Lösung geht. Es wird alsdann abfiltriert, mit Methylalkohol gewaschen und aus 90%igem Äthyl- oder 95%igem Methylalkohol solange umkristallisiert, bis es bei 149° schmilzt, was nach ca. 2—3-maligem Umlösen erreicht ist.

Das spezifische Drehungsvermögen des aus dem Bitartrat abgeschiedenen synthetischen l-Suprarenins beträgt in salzsaurer Lösung

$$[\alpha]_D^{19.6^0} = -51.40,$$

das ist genau das Gleiche wie bei dem natürlichen.

Um aus den methylalkoholischen Mutterlaugen das d-Suprarenin zu erhalten, wird die Base mit Ammoniak abgeschieden und dieselbe mit Hilfe von l-Weinsäure in das saure l-weinsaure d-Suprarenin übergeführt. Die weitere Verarbeitung ist dieselbe wie beim sauren d-weinsauren l-Suprarenin. Die spezifische Drehung des d-Suprarenins beträgt in schwach salzsaurer Lösung

$$[\alpha]_D^{19.8^0} = +51.88.$$

Eigenschaften: Das synthetische l-Suprarenin ist sowohl in physikalischer als auch in chemischer und physiologischer Hinsicht vollkommen identisch mit dem aus Nebennieren gewonnenen natürlichen Suprarenin. Es zersetzt sich wie dieses bei 211—212° (unkorr.) und bildet zum Unterschiede vom synthetischen razemischen Produkt mit Oxalsäure und Salzäure nicht kristallisierende Salze.

Anwendung: Als „Suprarenin. synthetic." wird von nun an nur das synthetische l-Suprarenin in den Handel kommen. Vgl. Suprarenin. syntheticum (Arb. a. d. Pharm. Inst., Bd. V u. VI).

Darsteller: Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning-Höchst.

Aufbewahrung: Sehr vorsichtig, vor Licht geschützt.

Literatur: Fläscher, Arch. f. exp. Path. u. Ther., 1909.

Tanargentan

heißt neuerdings das „Tanargan", dessen Name aus patentrechtlichen Gründen fallen gelassen worden ist.

Formel: Unbekannt.

Eigenschaften: Metallglänzendes, grauschwarzes, körniges Pulver mit ca. 10% Silber und 15% Tannin. Außerdem wird noch ein „Tanargentan pro infantibus" dargestellt, das etwa 1.5% Silber, dagegen 25% Tannin enthält.

Darsteller: Dr. R. u. Dr. O. Weil, Fabrikation und Vertrieb chem. u. pharm. Präparate, Frankfurt a. M.

Literatur: Vierteljahresschr f. prakt. Pharm., 1909, S. 132. — Arb. a. d. Pharm. Inst., Bd. VI, S. 35. — Pharm. Zeitung., 1909, S. 480. — Bericht d. Deutschen Pharm. Gesellsch., 1909, S. 111.

Zincochinol.

Zusammensetzung: Oxychinolinsulfosaures Zink.

Formel:

OH OH

SO_3-Zn-SO_3

N N

Darstellung: Vermutlich durch Neutralisation der Säure mit Zinkoxyd.

Eigenschaften: Gelbes Pulver, kaum löslich in Wasser. Das Filtrat von der wässerigen Anschüttellung färbt sich mit Eisenchlorid grün. In der weißen Asche läßt sich das Zink in der üblichen Weise nachweisen und quantitativ bestimmen. Der Zinkgehalt beträgt rund 14%.

Anwendung: Zu äußerlicher Anwendung als Wundstreupulver etc. Klinische Notizen stehen noch aus.

Aufbewahrung: Vorsichtig.

Darsteller: Franz Fischer & Co.-Hamburg.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1909, S. 135.

B. Im Institut ausgeführte Untersuchungen von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

a) Arzneimittel.

2. Automors.[1]

Von E. Richter.

Von der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins wurde eine Originalflasche „Automors“ zur Analyse und zur Beurteilung der Frage vorgelegt, ob dieses Mittel freihändig abgegeben werden dürfe, oder ob es den Kresolseifenzubereitungen zuzurechnen sei.

Das „Automors“ ist ein neu in den Handel gebrachtes Desinfektionsmittel, das von der chemischen Fabrik Gebr. Heyl & Co., A.-G., Berlin-Charlottenburg, hergestellt wird. Es ist eine braunschwarze Flüssigkeit vom Geruche nach roher Karbolsäure. Beim Öffnen der Flasche macht sich ein stechender Geruch bemerkbar, der von schwefliger Säure herrührt, der aber bald, besonders beim Verdünnen mit Wasser verschwindet. Mit Wasser entsteht zunächst eine milchige Flüssigkeit, die bei stärkerer Verdünnung (2 : 100) durch Absetzen von teerartigen Substanzen fast klar wird.

[1] Apotheker-Zeitung, 1909, S. 780.

Die wässerige Lösung ist stark sauer, gibt mit Eisenchlorid die violette Phenolreaktion und mit Baryumchlorid eine reichliche weiße Fällung. Neutralisiert man die durch diese Reaktion sich kundgegebene Schwefelsäure durch Baryumkarbonat, filtriert vom gebildeten Sulfat und überschüssigen Karbonat ab, so gibt das Filtrat auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure eine weitere Fällung von Baryumsulfat. Die Schwefelsäure ist also teilweise im freien Zustande, teilweise in Form einer Sulfosäure vorhanden. Das hohe spezifische Gewicht von 1.2125 und die ermittelten Reaktionen legten nun die Vermutung nahe, daß in dem „Automors" ein Präparat vorliegt, das aus roher Karbolsäure durch Einwirkung von Schwefelsäure hergestellt worden ist, wie solche Präparate bereits in dem Creolin, dem Sanatol u. a. bekannt sind.

Die quantitative Untersuchung:

Der Wassergehalt wurde bestimmt durch 48stündiges Austrocknen im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure. 1.194 g Automors verloren dabei an Gewicht 0.6224 g, entsprechend einem Gehalt an Wasser von 52.12%. Zu dieser Zahl sind noch 10% des Gewichtes der vorhandenen freien Schwefelsäure hinzuzurechnen, die diese Menge Wasser zurückhält.

Asche. 20 ccm „Automors", in einer Platinschale vorsichtig in üblicher Weise verascht, hinterließen 0.0906 g Asche = 0.37%.

Die nicht sulfurierten Phenole und Kohlenwasserstoffe wurden ermittelt durch mehrmaliges Ausschütteln von 50 ccm „Automors" mit Äther. Die ätherischen Lösungen wurden durch Abdampfen vom Äther befreit und das Gewicht des Rückstandes nach 40 Minuten langem Trocknen im Wassertrockenschrank bestimmt. Das Gewicht des teerartigen Rückstandes, der tiefschwarz gefärbt war und mit Wasser sich emulsionsartig mischte, betrug 2.0861 g = 3.44%. Das Verhältnis der Phenole und Kohlenwasserstoffe in dem Rückstand wurde bestimmt durch Ausschütteln der Kohlenwasserstoffe aus der alkalisch gemachten Lösung und alsdann der Phenole aus der wiederum angesäuerten Lösung mit Äther. Sie befanden sich im ungefähren Verhältnis von 1.3 : 1.7, so daß also der Rückstand zum größeren Teile aus nicht phenolischen Körpern bestand.

Freie Schwefelsäure. 20 ccm „Automors" wurden mit Wasser zu einem Liter aufgefüllt und 50 ccm dieser Verdünnung der Einwirkung von Baryumkarbonat im geringen Überschuß ausgesetzt. Nach dem Absetzen und Auswaschen des Niederschlages wurde filtriert, das Filter verascht, die Asche zum Niederschlag gebracht und das überschüssige Baryumkarbonat durch Zusatz von Salzsäure und längeres Erhitzen auf dem Wasserbade gelöst. Das in üblicher Weise zur Wägung gebrachte Baryumsulfat betrug 0.4181 g = 14.8% freie Schwefelsäure.

Gebundene Schwefelsäure. Da die Baryumsalze der Sulfosäuren in Wasser löslich sind, sind diese in dem durch die Einwirkung von Baryumkarbonat erhaltenen Filtrate. Durch Fällen aus der heißen Lösung mit verdünnter Schwefelsäure und Wägen des Baryumsulfats erhält man durch Rechnung den Gehalt an gebundener Schwefelsäure. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß ein Molekül schwefelsaures Baryum zwei Molekülen gebundener Schwefelsäure entspricht nach der Gleichung:

$$2\,C_6H_3\begin{cases}OH\\CH_3\\SO_2OH\end{cases} + CO_3Ba = \left(C_6H_3\begin{cases}OH\\CH_3\\SO_3\end{cases}\right)_2 Ba + H_2O + CO_2.$$

Aus 1 ccm „Automors“ wurden so erhalten 0.1786 SO_4Ba, woraus sich 12.37% gebundene Schwefelsäure (SO_4H_2) berechnen.

Die Analyse des „Automors“ ergab somit folgende Daten:

Schwefelsäure gebunden	12.37%	26.85%
„ freie	14.48%	
Wasser, durch Austrocknen im Vakuum erhalten	52.12%	53.57%
Dazu 10% des Gewichtes der freien SO_4H_2 .	1.45%	
Asche	0.37%	
Nicht sulfurierte Phenole und Kohlenwasserstoffe	3.44%	19.21%
Sulfurierte Phenole und Kohlenwasserstoffe (durch Differenz)	15.77%	

Erwähnenswert ist, daß die Zusammensetzung des „Automors“ fast dieselbe ist, wie die des 1902 von Fendler[1]) analysierten „Sanatols“. Es liegt demnach wie dort, was durch Synthese bestätigt wurde, auch hier ein Präparat vor, welches durch Einwirkung von 20 Teilen eines phenolhaltigen Teeröles mit 30 Teilen roher Schwefelsäure und Verdünnen mit Wasser auf 100 Teile erhalten ist. Da nach Untersuchungen von Fischer und Koske[2]) die 3%ige Sanatollösung der 5%igen Lösung von Acid. carb. liquid. an Desinfektionswert mindestens gleichwertig, während die Desinfektionswirkung der 5%igen Sanatollösung jene der 5%igen Karbolsäurelösung weit übertrifft, so dürfte in Anbetracht der gleichartigen Zusammensetzung beider Präparate das Gleiche von Automorslösungen gelten.

Was die Frage anbetrifft, ob Automors zu den Kreosolseifenzubereitungen zu zählen ist, die nach der Polizeiverordnung vom 22. Februar 1906, betreffend den Handel mit Giften, dem freien Verkehr entzogen sind, so mag die Beantwortung derselben dahingestellt bleiben, da Automors seinem chemischen Verhalten nach dem Creolin ähnlich ist. Letzteres soll aber bekanntlich durch einen Ministerialerlaß als nicht zu den oben genannten Kreosolseifen zu zählen bezeichnet sein.

---

3. Chinosol.[3])

Von F. Zernik.

Unter dem Namen Chinosol gelangte um das Jahr 1896 ein Antisepticum in den Handel, das seitens der darstellenden Firma Fr. Fritzsche & Co. in Hamburg als oxychinolinsulfosaures Kalium von der Formel

---

[1]) Pharm. Zeitung, 1902, S. 242.

[2]) Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt, Bd. 19, S. 667.

[3]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 568.

OSO_3K

N

bezeichnet wurde und nach D. R. P. 88 520 durch Einwirkung von Kaliumpyrosulfat auf Oxychinolin in alkoholischer Lösung dargestellt werden sollte.

Diese Angaben hielten der Nachprüfung nicht stand. Wie Sonntag („Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt", XV, 299) zuerst feststellte, und Brahm („Ztschr. f. physiol. Chem.", 28, 448) bestätigte, war das Chinosol lediglich ein Gemisch aus Oxychinolinsulfat und Kaliumsulfat in annähernd molekularen Verhältnissen.

Einer im Jahre 1908 von der Chinosolfabrik an die Ärzte versandten Broschüre ist nun zu entnehmen, daß die Zusammensetzung des Chinosols neuerdings eine andere ist.

Es heißt dort:

„Zuerst wurde Chinosol als Kaliumoxychinolinsulfonat angesehen, später als ein Doppelsalz von Oxychinolinsulfat mit Kaliumsulfat.

Jetzt wird es als absolut reines, neutrales oder Di-Oxychinolinsulfat dargestellt nach einem neuen Deutschen Reichspatent.

Es wird mit Recht als Chinosolum purissimum bezeichnet.

Dasselbe zeigt a fortiori alle Vorzüge, die dem veralteten Produkt einen Weltgebrauch verschafft haben. Das alte Produkt enthielt nur 70% Dioxychinolinsulfat, während das jetzige Produkt, welches in Deutschland ausschließlich seit einiger Zeit in den Handel kommt, 100% hat und kalifrei ist."

Das hier erwähnte Deutsche Reichspatent trägt die Nr. 187 943 (vom 3. Juni 1905); sein wesentlicher Inhalt ist folgender:

„Neutrale-o-Oxychinolinsalze mit mehrbasischen Säuren lassen sich aus geeigneten alkoholischen, ätherischen und wässerigen Lösungen leicht darstellen, wenn man jedes Verdampfen des betreffenden Lösungsmittels so wählt, daß das betreffende Salz aus der Lösung unmittelbar ausfällt. Andernfalls entstehen saure Salze, weil die neutralen Salze des o-Oxychinolins in Lösung leicht in saure Salze und freies Oxychinolin dissoziieren."

Das neutrale o-Oxychinolinsulfat $(C_9H_7NO)_2 . SO_4H_2$ wird in der Patentschrift als gelbes kristallinisches Pulver vom Schmp. 177.5° beschrieben, leicht löslich in Wasser, schwerer löslich in Alkohol, unlöslich in absolutem Äther. Der wässerigen Lösung läßt sich mittels Äthers ein Molekül Oxychinolin entziehen; das trockene Salz gibt dagegen an Äther kein Oxychinolin ab.

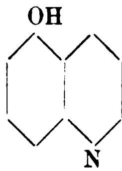
In der pharmazeutischen Fachpresse und ebenso in den neuesten einschlägigen Werken ist über die veränderte Zusammensetzung des Chinosols bisher nichts bekanntgegeben. Die Untersuchung des neuen Präparates erschien somit angebracht.

Zunächst ist zu erwähnen, daß die Bezeichnung „Dioxychinolinsulfat" bzw. „Di-Oxychinolinsulfat" wenig glücklich gewählt erscheint,

insoferne man darunter leicht das saure Sulfat eines Dioxychinolins verstehen könnte, während es sich um das neutrale Sulfat eines Monooxychinolins handelt.

Die Untersuchung eines in unverletzter Originalpackung aus dem Handel bezogenen Chinosols bestätigte, daß ein neutrales o-Oxychinolinsulfat von den in der Patentschrift angegebenen Eigenschaften vorlag.

Beim Versetzen der sauer reagierenden, gelb gefärbten wässerigen Lösung des Chinosols mit Sodalösung trat Kohlensäureentwicklung ein unter gleichzeitiger Abscheidung eines weißen, aus verfilzten Nadeln bestehenden Niederschlages. Dieser war mit Wasserdämpfen flüchtig. Seine Identität mit o-Oxychinolin



wurde durch den Schmp. 74—75°/₀ wie durch die Darstellung der bei 118—120° schmelzenden Benzoylverbindung erwiesen.

Beim längeren Aufbewahren des Chinosols im Exsikkator über Schwefelsäure trat ein Gewichtsverlust nicht ein. Eine Schwefelsäurebestimmung — ausgeführt durch einfaches Ausfällen der wässerigen Chinosollösung mittels Baryumchlorids und nachfolgendes Wägen des Baryumsulfats — ergab 24.19% SO_4. Für $C_{18}H_{16}N_2O_6S$ berechnen sich 24.12% SO_4.

Die Asche des Chinosols war minimal.

Zur Charakteristik des gegenwärtigen Chinosols genügen folgende Angaben:

Orthooxychinolinum sulfuricum neutrale — Chinosol.

Hellgelbes kristallinisches Pulver von safranartigem Geruch und brennendem Geschmack. Schmp. 175—177.5°. Chinosol ist leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol, unlöslich in Äther. Die wässerige Lösung (1+49) reagiert sauer; ein Tropfen Eisenchloridlösung erzeugt in ihr eine intensive Grünfärbung, Baryumchlorid eine weiße Fällung. Sodalösung scheidet aus der wässerigen Lösung des Chinosols einen weißen, aus verfilzten Kristallnadeln bestehenden Niederschlag aus, der nach dem Abfiltrieren, Auswaschen und vorsichtigem Trocknen im Exsikkator bei 73—75° schmelzen soll.

Beim Erhitzen soll Chinosol einen wägbaren Rückstand nicht hinterlassen. Vorsichtig aufzubewahren!

4. Epocol. [1]

Von F. Zernik.

Epocol nennt die Chemische Fabrik Viktor Alder, Wien und Oberlaa, ein „neues, völlig ungiftiges Kreosotpräparat von außerordentlich

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 552.

desinfizierender Wirkung" ohne „irgendwelche schädliche oder unerwünschte Nebenwirkungen".

„Seine überraschend prompte Wirkung entfaltet Epocol hauptsächlich bei Erkrankungen der Luftwege auf infektiöser Grundlage, in erster Linie bei Bronchitis foetida und Pertussis." Neben einer „sedativen Komponente", die die Krampfhustenanfälle an Zahl und Stärke herabdrückt, besitzt Epocol auch „eine mächtige, Appetit anregende Wirkung und setzt die Temperatur bei fieberhaften Erkrankungen um 1.5—2° herab, ein Umstand, der das Epocol auch zur Behandlung der Tuberculosis pulmonum besonders empfiehlt" usw. Als Dosis wird 1—10 g pro Tag genannt, je nach dem Alter des Patienten, und zwar soll das Mittel in wässeriger, versüßter Lösung gegeben werden.

Die vorstehenden Angaben sind dem Prospekt über das Epocol entnommen. Über die Zusammensetzung des Präparates ist aus diesem Prospekt indes nichts zu ersehen; es wird darin lediglich als „weißes, leicht in Wasser lösliches Pulver von nur ganz schwachem, in Lösungen kaum merkbarem empyreumatischen Geruche" beschrieben.

Da auch sonst keinerlei Literaturangaben über die Zusammensetzung des Epocols vorlagen, erschien eine Untersuchung des Präparates angebracht. Durch Vermittelung der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins gelangte das Pharmazeutische Institut in den Besitz einer ausreichenden Menge Epocol in unversehrter Originalpackung.

Das vorliegende Präparat stellte ein weißes Pulver dar von schwachem Kreosotgeruch. Bei mikroskopischer Betrachtung waren darin neben kleinen Nadeln auch größere amorphe Partikel erkennbar. In Wasser löste sich Epocol sehr leicht zu einer alkalisch reagierenden Flüssigkeit von gelblicher Farbe. Der Geschmack des Präparates war salzig, zuletzt bitterlich.

Qualitativ konnten in dem Epocol mittels der Lassaigneschen Reaktion zunächst Schwefel und Stickstoff nachgewiesen werden. Die Asche enthielt Kalium und Natrium, gebunden an Kohlensäure und Schwefelsäure. Beim Erhitzen mit Natronlauge entwickelte sich Ammoniak. Karbonate waren im Epocol nur eben in Spuren nachweisbar.

Beim Ansäuern einer 5%igen wässerigen Epocollösung mittels verdünnter Schwefelsäure fiel ein dicker weißer Niederschlag aus, der beim Ausschütteln mit Äther in diesen überging und beim Verdunsten des Äthers in kristallinischer Form und in rein weißer Farbe hinterblieb. Er erwies sich durch Reaktionen und Schmelzpunkt als identisch mit Benzoësäure. Der Schmelzpunkt lag bei 121°; beim Mischen mit reiner Benzoësäure trat keine Depression des Schmelzpunktes ein. Obgleich schon dieses Verhalten und auch die Farbe und der Geruch gegen das etwaige Vorhandensein von Harzbenzoësäure sprach, wurde gleichwohl in einer neuen Probe Epocol die ätherische Ausschüttelung der angesäuerten wässerigen Lösung nochmals wiederholt mit Natriumbikarbonatlösung ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Äthers hinterblieb kein Rückstand; Harzbenzoësäure konnte also, wie vorauszusehen war, nicht vorhanden sein.

Auf Zusatz von Eisenchloridlösung zu der wässerigen Lösung des Epocols fiel ein schieferblauer dicker Niederschlag aus. Beim Filtrieren und Auswaschen blieb auf dem Filter ein hellrostfarbener Rückstand von

basischem Ferribenzoat zurück, während das klare Filtrat rein blau gefärbt war. Zur weiteren Untersuchung wurde eine neue Menge Epocollösung mittels Bleiacetatlösung ausgefällt, der dicke weiße Niederschlag gesammelt, mittels Schwefelwasserstoffs zersetzt und das Filtrat vom Schwefelblei vorsichtig zur Trockne eingedampft. Es hinterblieb ein Rückstand, in dem sich zunächst Benzoësäure durch die Kristallform unschwer erkennen ließ. Durch wiederholtes Ausschütteln der wässerigen Anschüttelung des Rückstandes mit Äther ließ sich die Benzoësäure entfernen, und die ausgeätherte wässerige Lösung hinterließ nunmehr bei erneutem Eindampfen einen dunklen, firnisartigen Rückstand von schwach kreosotartigem Geruch und bitterlich-saurem Geschmack. Seine sauer reagierende wässerige Lösung färbte sich auf Zusatz von Eisenchloridlösung blau und reduzierte Silbernitratlösung bereits in der Kälte. Beim Schmelzen mit Soda-Salpetergemisch war in der erkalteten Schmelze Schwefelsäure nachweisbar. Diese Reaktionen sprechen für das Vorliegen von Guajakolsulfosäure. Ob diese etwa nur ein Bestandteil einer Kreosotsulfosäure sei, ließ sich durch die qualitative Analyse mit Sicherheit nicht feststellen. Eine Schwefelbestimmung in der Substanz aber versprach ebenfalls wenig Erfolg, da der Rückstand offensichtlich in nur mangelhafter Reinheit vorlag und ein Umkristallisieren bei einem Gemisch, wie es Kreosotsulfosäure ist, nicht angängig gewesen wäre.

Es wurde nunmehr zur quantitativen Bestimmung der Bestandteile des Epocols übergegangen.

Bei 100° getrocknet verlor das Präparat **3.67%** an Gewicht.

Bei der Bestimmung des Ammoniaks wurden erhalten

2.31% }
2.39% } im Mittel **2.35%** NH_4.

Zur Bestimmung des Kaliums und Natriums wurde Epocol mit Schwefelsäure abgeraucht, und die zurückbleibenden Sulfate wurden gewogen; es wurden erhalten aus

1.0026 g Epocol 0.3186 g Sulfate = 31.76% } im Mittel **31.70%**
0.9986 g Epocol 0.3160 g Sulfate = 31.64% } Sulfate.

Die Bestimmung des Kaliums als Kaliumplatinchlorid ergab aus

0.7518 g Epocol 0.1838 g PtK_2Cl_6 = 3.99% } im Mittel **4.21%**
1.0080 g Epocol 0.2778 g PtK_2Cl_6 = 4.44% } Kalium.

Zur Bestimmung der Benzoesäure wurden je 10 ccm einer 5%igen wässerigen Epocollösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und dreimal mit je 10 ccm Äther ausgeschüttelt. Der Verdunstungsrückstand von den vereinigten ätherischen Ausschüttelungen wurde nach 24stündigem Trocknen und über Schwefelsäure gewogen. (Schmp. 121°; s. oben.) Es ergaben sich aus

0.5011 g Epocol 0.1862 g Benzoesäure = 37.16% } im Mittel **37.40%**
0.4990 g Epocol 0.1878 g Benzoesäure = 37.64% } Benzoesäure.

Bei der Bestimmung des Schwefels nach Carius wurden erhalten aus

0.5334 g Epocol 0.3144 g SO_4Ba = 7.94% } im Mittel **7.74%**
0.5066 g Epocol 0.2784 g SO_4Ba = 7.54% } Schwefel,

entsprechend **49.27%** Guajakolsulfosäure.

Die gefundene Menge Kalium entspricht 9.37% SO_4K_2; es verbleiben somit für SO_4Na_2

31.71% SO_4K_2 und SO_4Na_2
—9.37% SO_4K_2

22.34% SO_4Na_2, entsprechend **7.24%** Natrium.

Nimmt man an, daß dieses Natrium an Benzoesäure gebunden vorliegt, so entspricht die gefundene Menge Natrium

45.29% Natriumbenzoat, C_6H_5COONa, bzw.
38.34% Benzoesäure.

Rechnet man andrerseits die gewogene Menge Benzoesäure auf Natriumbenzoat bzw. Natrium um, so erhält man

44.17% Natriumbenzoat und
7.07% Natrium.

Die Werte für Natrium stimmen also gut überein; die kleine Differenz zwischen ihnen bedingt natürlich die ungleich größere in den Werten für Natriumbenzoat und Benzoesäure.

Somit müssen Ammonium und Kalium an Guajakol- bzw. Kreosotsulfosäure gebunden vorliegen. Nimmt man nur die Anwesenheit von Guajakolsulfosäure an, so entspricht die gefundene Menge

NH_4: **28.84%** guajakolsulfosaurem Ammonium bzw. 26.59% Guajakolsulfosäure,
Kalium: **26.04%** guajakolsulfosaurem Kalium bzw. 21.95% Guajakolsulfosäure,
das sind zusammen **48.54%** Guajakolsulfosäure.

Aus der gefundenen Menge Schwefel berechneten sich 49.27% Guajakolsulfosäure, was mit dem indirekt gefundenen Werte ziemlich übereinstimmt.

Zum Vergleiche der gefundenen Zahlen diene die nachstehende Tabelle. Es ergeben sich:

Unter Zugrundelegung der gefundenen Werte für	Benzoesäure	Natriumbenzoat	Natrium	Guajakolsulfosäure	Guajakolsulfosaures Kalium	Guajakolsulfosaures Ammon
Benzoesäure .	[37.40]	44.17	7.07	—	—	—
Sulfate . . .	38.34	45.29	7.24	—	—	—
Kalium . . .	38.34	45.29	7.24	21.95} zus.	26.04	—
Ammonium .	—	—	—	26.59} 48.54	-	28.84
Schwefel . .	—	—	—	49.27	—	—

Diese quantitativen Werte scheinen also dafür zu sprechen, daß Epocol keine Kreosotsulfosäure, sondern Guajakolsulfosäure enthält.

In diesem Falle würde, wenn man die gefundenen Werte in runde Zahlen umsetzt, das untersuchte „neue Kreosotpräparat“ Epocol annähernd etwa die folgende Zusammensetzung besitzen:

45% Natriumbenzoat
30% Ammoniumsulfoguajakolat
25% Kaliumsulfoguajakolat.

„Neu“ ist an diesen Bestandteilen nur das guajakolsulfosaure Ammonium; das Kaliumsalz der Guajakolsulfosäure, zuerst als „Thiocol“ in den Arzneischatz eingeführt, ist allbekannt, das Calciumsalz, früher „Guajacyl“ genannt, ist ein Bestandteil der Guajacose (Guajakol-Somatose), das Natriumsalz soll in dem Guajakol-Perdynamin enthalten sein.

Bei der Ausführung der quantitativen Untersuchung des Epocols hat mich Herr H. O. Eyssell in dankenswerter Weise unterstützt.

---

5. Irrigal-Tabletten.[1])

Von F. Zernik.

Irrigaltabletten, „Holzessig in fester Form“, werden von der Chemischen Fabrik H. Barkowski-Berlin O. in den Handel gebracht.

Sie „enthalten alle wirksamen Bestandteile des Holzessigs in trockener Form, sind angenehm parfümiert und in Wasser leicht löslich. — Für Irrigatorausspülungen löse man 1—2 Irrigaltabletten in einem Glase oder einer Tasse heißen Wassers auf, gieße diese Lösung in den mit warmem Wasser gefüllten Irrigator und rühre die Flüssigkeit mit dem Irrigatorrohr durch. — Der Zusatz der Irrigaltabletten zur Ausspülungsflüssigkeit macht dieselbe antiseptisch und wirkt wohltuend auf die Schleimhäute. Praktisch und unentbehrlich auch für die Reise.“

Eine Originalpackung, wie sie zum Preise von 3 M. im Handel erhältlich ist, lag zur Untersuchung vor.

In einer Papphülle, die auf der einen Seite den oben wiedergegebenen Text trug, befand sich ein grünes, mit Metallschraubdeckel verschlossenes flaches Glas. Es enthielt 40 runde, zum Teil zerbrochene und zerfallene Tabletten von graubrauner Farbe im durchschnittlichen Gewicht von 1.075 g. Ihr Geruch war nicht unangenehm; neben dem Veilchenparfüm war indes der charakteristische Geruch des Kreosots unverkennbar.

In warmem Wasser lösten sich die Tabletten bis auf einen geringen bräunlichen Rückstand. Dieser enthielt neben Stärke noch etwas Magnesia und empyreumatische Stoffe. Die Lösung war dunkelbraun; sie reagierte alkalisch; auf Säurezusatz färbte sie sich unter geringer Kohlensäureentwicklung heller. Durch Ausäthern ließen sich der sauren Lösung geringe Mengen einer bräunlichen Substanz entziehen, die den oben beschriebenen Geruch zeigte. Ihre wässerige Anschüttelung färbte sich auf Zusatz von wenig Eisenchloridlösung grünlich und entfärbte Kaliumpermanganatlösung sofort. Die ausgeätherte Flüssigkeit enthielt als Hauptbestandteil Natriumacetat, daneben noch geringe Mengen Magnesium und empyreumatische Stoffe. Bei 100° getrocknet, verloren die Irrigaltabletten etwa 10% an Gewicht.

Nach den Ergebnissen der Untersuchung besteht der „Holzessig in fester Form“, also im wesentlichen aus einem parfümierten Gemisch von teilweise entwässertem Natriumacetat mit geringen Mengen Holzteer und

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 61.

Kreosot, welch letzteres anscheinend mittels Magnesia in bekannter Weise in feste Form gebracht wurde.

Roher Holzessig enthält nun bekanntlich als wesentliche Bestandteile neben 6—10% Teersubstanzen 5—7% freie Essigsäure, gereinigter Holzessig 5% Essigsäure und daneben ebenfalls empyreumatische Stoffe, wenn auch weniger als das rohe Produkt.

Es muß somit fraglich erscheinen, ob die alkalisch reagierende Lösung von 1—2 Irrigaltabletten in 1 l Wasser geeignet ist, den Holzessig vollwertig zu ersetzen.

---

6. Pergenol.[1])

Von F. Zernik.

Unter dem Namen Pergenol haben die Chemischen Werke vorm. Dr. Heinrich Byk, Berlin-Charlottenburg, ein „festes Wasserstoffsuperoxyd" in den Handel gebracht.

Das Präparat wird beschrieben („Südd. Apotheker-Zeitung", 1909, Nr. 61) als „eine nach einem zum Patent angemeldeten Verfahren hergestellte Mischung von molekularen Mengen Natrium perboricum und Natrium bitartaricum, die beim Lösen in Wasser alsbald in Wasserstoffsuperoxyd, Borsäure und neutrales Natriumtartrat zerfällt, gemäß der Gleichung:

$$NaBO_3 + \begin{array}{l} CHOH.COOH \\ | \\ CHOH.COONa \end{array} \longrightarrow H_2O_2 + B(OH)_3 + \begin{array}{l} CHOH.COONa \\ \\ CHOH.COONa \end{array}$$

Die freie Borsäure verbindet sich, wie experimentell bewiesen werden konnte, weiter mit dem weinsauren Natrium zu Borotartrat.

Pergenol bildet ein kristallinisches Pulver von schwach borsaurer Reaktion; es ist in trockenem Zustande unbegrenzt haltbar.

Sein Anwendungsgebiet ist das gleiche wie das des Wasserstoffsuperoxyds; zu der Wirkung des aktiven Sauerstoffes tritt im Pergenol noch die der Borsäure hinzu.

Da 100 g Pergenol 12 g H_2O_2 und 22 g $B(OH)_3$ liefern, so ergibt sich ohne weiteres die Konzentration der anzuwendenden Lösungen."

„Im Handel befindet sich außer „Pergenolum medicinale pulv." noch „Pergenolum medicinale in Tabletten", von denen jede 0.5 g Pergenol, zwecks leichterer Löslichkeit mit etwas Natriumbikarbonat versetzt, enthält; ferner „Pergenol-Mundwassertabletten" und „-Mundwasserpulver" mit Pfefferminzgeschmack, und „Pergenol-Mundpastillen", enthaltend je 0.1 g Pergenol (dargestellt mit Zitronsäure statt Bitartrat) mit Zucker versetzt."

Über die Darstellung des Präparates ist bisher nichts bekanntgegeben.

Zur diesseitigen Untersuchung lagen vor Pergenolum medicinale pulv. und Pergenolum medicinale in Tabletten, beide in unverletzten Originalpackungen aus dem Handel bezogen.

Das Pergenolum medicinale pulv. entsprach in seinem Äußeren den oben mitgeteilten Angaben. Hinzuzufügen ist, daß Pergenol beim

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 664.

Liegen an der Luft leicht Feuchtigkeit anzieht. Der qualitative Nachweis der Komponenten ließ sich in der üblichen Weise unschwer führen; lediglich der Nachweis der Weinsäure mit Resorcinschwefelsäure erforderte die Modifikation, daß man das Pergenol zuerst mit konzentrierter Schwefelsäure schwach erwärmte — hierbei entwickelten sich Ozon und Kohlendioxyd — und erst nach dem Aufhören dieser Gasentwicklung der wieder erkalteten Flüssigkeit das Resorcin zusetzte und abermals erwärmte, wobei die bekannte Rotviolettfärbung eintrat. Wird Pergenol mit Resorcin-Schwefelsäure direkt erwärmt, so färbt sich die Flüssigkeit intensiv schwarzgrün. Auch mittels Kaliumfluorids läßt sich die Weinsäure als Kaliumbitartrat aus Pergenollösungen fällen. Das in den Lösungen des Pergenols enthaltene Wasserstoffsuperoxyd läßt sich durch Ausäthern isolieren.

Die Prüfung des Pergenols auf etwaige fremde Bestandteile verlief negativ.

Die quantitative Bestimmung des Pergenols ergab folgendes:

Die Bestimmung des Wasserstoffsuperoxyds erfolgte durch Titration der mit Schwefelsäure versetzten wässerigen Lösung mittels $^{n}/_{10}$ Kaliumpermanganatlösung; gefunden wurden **12.10% H_2O_2**.

Zur Ermittelung der Borsäure wurde die mit Glyzerin versetzte wässerige Lösung mit $^{n}/_{10}$ Kalilauge unter Verwendung von Phenolphthaleïn als Indikator titriert; es ergaben sich **22.36%** Borsäure.

Beim Versuche, den Feuchtigkeitsgehalt des Pergenols durch Trocknen bei 100° zu bestimmen, trat wohl Gewichtsabnahme ein, eine nachfolgende Titration zeigte aber an, daß gleichzeitig auch eine Verringerung des Gehalts an H_2O_2 und somit eine Zersetzung stattgefunden hatte. Die weiter versuchte Bestimmung des Feuchtigkeitsgehaltes durch Trocknen des Pergenols im Vakuum über Schwefelsäure führte ebenfalls zu keinem Resultat. Immerhin kann der Feuchtigkeitsgehalt des Pergenols nur ein geringer sein, denn es berechnen sich im Sinne der oben wiedergegebenen Gleichung für

$BO_3Na + C_4O_6H_3Na$	12.59%	H_2O_2	und 22.95%	BO_3H_3
gefunden	12.10%	„	„ 22.36%	„

Zum Nachweise, ob in der wässerigen Pergenollösung die Borsäure, den Angaben der Darsteller gemäß, sich mit dem weinsauren Salze zu Borotartrat verbindet, oder ob die Tatsache, daß, während Borsäure sich nur zu etwa 4% in Wasser löst, eine konzentrierte wässerige Pergenollösung über 22% Borsäure in Lösung hält, nur auf eine bloße Beeinflussung der Löslichkeitsverhältnisse der Borsäure durch das Tartrat zurückzuführen ist, wurden folgende Versuche angestellt:

1. Eine Lösung von 1 g Borsäure in 25 ccm Wasser wurde mit 100 ccm absolutem Alkohol versetzt; es trat auch nach Tagen keine Ausfällung ein, die Borsäure blieb vielmehr in dem wässerigen Alkohol gelöst.

2. Die der in 1. angewendeten Menge Borsäure entsprechende Menge Pergenol — 4.5 g — wurden ebenfalls in 25 ccm Wasser gelöst und mit 100 ccm absolutem Alkohol versetzt. Es entstand sofort eine Trübung, und nach 24stündigem Stehen hatte sich ein kristallinischer

Bodensatz abgeschieden. Die klare überstehende Flüssigkeit wurde abfiltriert und in einer aliquoten Menge davon die Borsäure bestimmt. Es wurde hierbei gefunden, daß von der gesamten Borsäure des Pergenols (22.36%) nur noch 5.53% sich in Lösung befanden, also mehr als $^3/_4$ der gesamten Pergenolborsäure mit Natriumtartrat ausgefallen waren. Die abfiltrierte Lösung enthielt neben Borsäure auch noch Weinsäure und Natrium; ob diese drei Substanzen in gegenseitiger Bindung stehen, bzw. in welcher, ließ sich experimentell nicht ohne weiteres feststellen.

Um festzustellen, ob das Mitfällen der Borsäure in Versuch 2 nur ein mechanisches Mitreißen ist oder nicht, wurde

3. 1 g Borsäure in 25 ccm einer 30%igen Kochsalzlösung gelöst und 100 ccm Alkohol, wie vorher, zugesetzt. Es trat sofort Abscheidung fast des gesamten Kochsalzes in Form eines kristallinischen Niederschlages ein; die klare überstehende Flüssigkeit wurde abfiltriert und in einer aliquoten Menge die Borsäure bestimmt; es ergab sich, daß die gesamte angewendete Menge Borsäure in Lösung geblieben war.

Die Angaben der darstellenden Firma, wonach die wässerige Lösung des Pergenols die Borsäure als Borotartrat enthält, konnten somit bestätigt werden.

Die Pergenol-Tabletten enthielten außer Natriumperborat und Natriumbitartrat noch geringe Mengen Bikarbonat. Sie lösten sich in Wasser rasch und vollständig. Ihre Gewichtsverhältnisse entsprachen der Deklaration.

Zur Charakteristik des Pergenols dürfte folgendes genügen:

Natrium perboricum cum Natrio bitartarico — Pergenolum.

Weißes kristallinisches, in Wasser sehr leicht lösliches Pulver. Die wässerige Lösung (1 + 49) soll blaues Lackmuspapier kaum merklich röten, rotes nicht verändern. Werden 5 ccm dieser Lösung mit 1 ccm Kaliumdichromatlösung versetzt, sodann mit 1 ccm Äther überschichtet und schließlich 5 ccm verdünnte Schwefelsäure zugesetzt, so färbt sich der Äther beim Umschütteln der Flüssigkeit tief blau. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure färbt die Lösung des Pergenols Kurkumapapier braun; diese Färbung tritt besonders beim Trocknen hervor und geht beim Besprengen mit wenig Ammoniakflüssigkeit in Grünschwarz über. 0.1 g Pergenol werden mit 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure gelinde erwärmt; nach Aufhören der stürmischen Gasentwicklung wird zu der abgekühlten Flüssigkeit ein Kriställchen Resorcin zugefügt und erneut erwärmt; die Flüssigkeit färbt sich dabei purpurviolett.

2 g Pergenol werden in je 100 ccm Wasser gelöst. 10 ccm dieser Lösung sollen nach Zusatz von 2 ccm verdünnter Schwefelsäure 14.5 ccm $^n/_{10}$ Kaliumpermanganatlösung bis zur bleibenden Rötung verbrauchen. 10 ccm derselben Lösung werden mit 40 ccm Glyzerin versetzt und unter Zusatz von Phenolphthaleïn mit $^n/_{10}$ Kalilauge titriert; es sollen 15 ccm Lauge bis zur Rötung verbraucht werden und auf Zusatz weiterer 10 ccm reinem Glyzerin soll die Flüssigkeit nicht entfärbt werden.

Die wässerige, mit Salpetersäure angesäuerte Lösung des Pergenols soll durch Baryumnitratlösung nicht verändert und durch Silbernitrat-

lösung höchstens opalisierend getrübt werden. In der wässerigen Pergenollösung soll Ammoniumoxalat keine Trübung, Ferrocyankalium höchstens eine ganz schwache Bläuung hervorrufen.

Vor Feuchtigkeit geschützt aufzubewahren.

---

7. Über neuere Migränin-Ersatzmittel mit besonderer Berücksichtigung des Plejapyrin-para.[1])

Von F. Zernik.

Durch die „Vorschriften, betreffend die Abgabe stark wirkender Arzneimittel in den Apotheken usw." vom 13. Mai 1896 ist der freihändige Verkauf von Antipyrin und von Zubereitungen, die freies Antipyrin enthalten, in den Apotheken untersagt; Salze oder ähnliche chemisch wohl charakterisierte Verbindungen des Antipyrins, wie z. B. das salicylsaure Antipyrin (Salipyrin) oder das unter dem Namen Tussol bekannte mandelsaure Antipyrin dürfen dagegen im Handverkauf der Apotheken abgegeben werden.

Ähnliche Verhältnisse hinsichtlich der Rechtslage bestehen auch für die Phenetidinverbindungen. Phenacetin, ein acetyliertes, also teilweise entgiftetes p-Acetphenetidin, darf nur auf ärztliches Rezept abgegeben werden; Citrophen aber und Vinopyrin, die zitronensauren bzw. weinsauren Salze des p-Phenetidins, die letzteres also in relativ lockerer Bindung enthalten, sind dem Apothekenhandverkauf freigegeben.

Weiter ist Natrium salicylicum dem freien Verkehr überhaupt entzogen, Ammonium salicylicum dagegen nicht, und so konnten die vor kurzem hier beschriebenen, aus „Ammonium spiricum" bestehenden „Apotheker Tauberts Kopfschmerzpulver" (Apotheker-Zeitung, 1909, Nr. 6) mit Recht als freiverkäuflich und zwar auch in Drogerien, bezeichnet werden.

Theobrominum natrio-salicylicum ist verboten, Theobromincitrat aber frei; gegen die freihändige Abgabe von Riedels neuem Migränepulver aus Salipyrin, Acetylsalicylsäure und Theobrominum citricum (Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1908, S. 237) an Stelle des verbotenen Antipyreticum compositum ist somit nichts einzuwenden.

Dieses Antipyreticum compositum Riedel wurde bekanntlich im verflossenen Jahre Gegenstand besonderer behördlicher Bekanntmachungen. Bereits im Jahre 1905 war von zuständiger Seite darauf hingewiesen worden, daß das Migränin „Höchst" als ein Gemisch aus Antipyrin, Koffein und Zitronensäure (vgl. Apotheker-Zeitung, 1906, Nr. 64 und 65) gemäß den „Vorschriften, betreffend die Abgabe stark wirkender Arzneimittel in den Apotheken usw." dem Rezeptzwang unterliege. Die Folge war das Erscheinen einer ganzen Reihe von mit mehr oder minderem Recht als freigegeben bezeichneten Ersatzpräparaten. Hierzu gehörte z. B. das Sulfopyrin, das als sulfanilsaures Antipyrin deklariert wurde, bei der Unter-

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 505.

suchung sich jedoch als ein Gemisch aus etwa 86 T. Antipyrin und 14 T. Sulfanilsäure erwies (vgl. Apotheker-Zeitung, 1906, Nr. 53, 56, 58; 1907, Nr. 8).

Im Jahre 1908 wurde dann angesichts der in Apothekerkreisen herrschenden Unklarheit darüber, ob die Konkurrenzpräparate des Migränins, also diesem gleich oder ähnlich zusammengesetzte Substanzen (vgl. Apotheker-Zeitung, 1906, Nr. 64 und 65) von jenem Verbote gleichfalls betroffen seien, von Regierungs wegen ausdrücklich darauf hingewiesen, daß gemäß dem Wortlaut der „Vorschriften usw." auch das nächst dem Migränin wohl meist gebrauchte Konkurrenzpräparat desselben, das oben bereits erwähnte Antipyreticum compositum Riedel (über die Zusammensetzung vgl. Apotheker-Zeitung, 1906, Nr. 64 und 65), ebenso wie alle freies Antipyrin und Koffein enthaltenden Zubereitungen vom freien Verkehr ausgeschlossen seien.

Kurz nach Veröffentlichung dieser Erlasse erschienen wiederum neue Ersatzpräparate der „Migränine" auf dem Markte, das Meligrin und das Plejapyrin, beide seitens der betreffenden Darsteller als dem Apothekenhandverkauf freigegebene, wohlcharakterisierte chemische Verbindungen des Antipyrins deklariert. In der pharmazeutischen Fachpresse (Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 83, 84, 87, 88, 90 und Südd. Apotheker-Zeitung, 1908, Nr. 88, 92, 93, 96, 100) wurde indes alsbald darauf hingewiesen, daß diese Angaben auf die genannten beiden Präparate nicht zuträfen.

Meligrin wurde von Albert als ein in durchaus willkürlichen Mengen zusammengesetztes Gemisch aus Antipyrin und dem unter dem Namen Exalgin bekannteren Methylacetanilid charakterisiert. Meine eigene, an anderer Stelle ausführlich wiedergegebene Untersuchung eines Handelspräparates stellte weiter fest, daß darin etwa 86 T. Antipyrin und 14 T. Exalgin enthalten waren.

Plejapyrin sollte ein Kondensationsprodukt aus Antipyrin und Benzamid von der Formel $C_{11}H_{12}ON_2 + C_6H_5CONH_2$ und dem Schmp. 75° darstellen. Wie in der Süddeutschen Apotheker-Zeitung — leider anonym — zuerst festgestellt wurde und wie ich es auf Grund meiner gleichzeitigen Untersuchungen durchaus bestätigen kann, lag aber in diesem Plejapyrin nur ein Gemisch aus etwa molekularen Mengen Benzamid und Antipyrin vor, das keinen konstanten Schmelzpunkt hatte, und aus dem sich das Benzamid mittels kalten Benzols leicht herauslösen ließ.

Der Darsteller des Plejapyrins sah sich veranlaßt, das Mittel alsbald wieder aus dem Verkehr zu ziehen; eine Publikation des diesseitigen Analysenbefundes erschien unter diesen Umständen überflüssig.

An Stelle dieses Plejapyrins wird nun seit einigen Wochen von demselben Fabrikanten (Dr. A. Voswinkel, Berlin W.) unter dem Namen Plejapyrin-para ein anderes, für den Handverkauf zulässiges Migränepulver in den Handel gebracht.

„Das Präparat bildet eine neue, völlig einheitliche chemische Verbindung aus gleichen Molekülen p-Toluo-sulfamid und 1 Phenyl-2-3 Dimethylpyrazolon und kristallisiert aus den üblichen organischen Lösungsmitteln in farblosen prismatischen Gebilden vom Schmp. 95°.

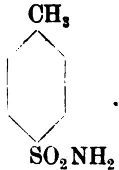
Plejapyrin p. bildet als Handelsware ein weißes, geruchloses, klein kristallinisches Pulver von leicht bitterem Geschmack.

Plejapyrin p. wird in Dosen à 1 g gegeben und kann diese Dosis mehrmals täglich wiederholt werden.

Plejapyrin p. zeitigt eine prompte und anhaltende Wirkung, wird gut vertragen und treten Nebenwirkungen nicht auf" usw. (Prospekt des Fabrikanten.)

Die Untersuchung einer aus dem Handel bezogenen Probe Plejapyrin-para ergab folgendes:

Das Präparat, ein weißes Pulver von den oben angegebenen äußeren Eigenschaften, zeigte den Schmp. 95°. Wurde es aus 10 T. heißem Toluol umkristallisiert, so resultierte ein Kristallmehl von dem gleichen Schmelzpunkt 95°, das, mit der ursprünglichen Substanz gemischt, keine Schmelzpunktdepression zeigte. Beim Kochen mit Wasser trat dagegen Zersetzung des Plejapyrin-para ein. Beim Erkalten kristallisierten Blättchen aus, die kein Antipyrin mehr enthielten, vielmehr sich durch Eigenschaften und den Schmp. 137° als reines p-Toluolsulfamid



kennzeichneten. In der von dem auskristallisierten Amid abfiltrierten Lösung ließ sich Antipyrin mittels der bekannten Reaktionen nachweisen.

In kaltem Wasser löste sich Plejapyrin-para zu etwa 2.2%.

Beim Erwärmen auf 100° trat kein Gewichtsverlust ein.

Die Bestimmung des Antipyrins nach Bougault (vgl. Apotheker-Zeitung, 1906, Nr. 64 und 65) ergab 52.52% Antipyrin.

Für eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{11}H_{12}N_2O \cdot C_7H_9O_2NS$ berechnen sich 52.36% Antipyrin.

Die Untersuchung des Plejapyrin-para konnte also die Angaben des Darstellers bestätigen. Im Gegensatz zu dem ursprünglichen Plejapyrin ist Plejapyrin-para eine chemisch wohlcharakterisierte Verbindung.

Der Abgabe dieses neuesten Migräninersatzmittels im Apothekenhandverkauf steht nach den zurzeit geltenden gesetzlichen Vorschriften nichts im Wege.

---

b) Spezialitäten und Geheimmittel.

8. Apotheker Tauberts wohlschmeckendes Kopfschmerzpulver.[1])

Von F. Zernik.

„Apotheker Tauberts wohlschmeckendes Kopfschmerzpulver (Ammon. spiric. puriss.). Von schnellster Wirkung bei Migräne, Influenza, Neuralgie, Rheumatismus, Erkältung etc. Man nehme ein Pulver

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 53.

in einem Glase Wasser gelöst, bei heftigen Anfällen nach einer halben Stunde ein zweites."

Ein Originalkarton, enthaltend 100 Pulver, lag zur Untersuchung vor. Engrospreis 100 Stück 6.50 M, Detailpreis: „Minimum 20 Pf pro Stück". Auf dem Etikett des Kartons war auf die Freiverkäuflichkeit dieser Pulver ausdrücklich hingewiesen. Die einzelnen Pulverkapseln trugen den oben wiedergegebenen Text aufgedruckt. Ihr Inhalt bestand, entsprechend der Deklaration, aus Ammon. spiric. = Ammonium salicylicum, wie eine Ammoniakbestimmung bestätigte.

Gefunden: 10.87% NH_3.
Berechnet für $C_7H_9O_3N$: 10.97% NH_3.

Die Dosierung der einzelnen Pulver war äußerst ungleichmäßig; bei 10 untersuchten Pulvern schwankte das Einzelgewicht von 0.39—0.6 g, das Durchschnittsgewicht betrug 0.42 g.

Nach den Vorschriften betreffend die Abgabe stark wirkender Arzneimittel usw. vom 13. Mai 1896 ist bekanntlich Natrium salicylicum dem freien Verkehr entzogen. Ammonium salicylicum ist in jenen Vorschriften nicht erwähnt.

---

9. Bilisan.[1])

Von E. Richter.

Bilisan (Gallenheil) ist „ein glänzend bewährtes Mittel gegen Gallenleiden", das von der Firma „Bilisan" G. m. b. H., Berlin W. 62, Kleiststraße 5, zum Preise von 6 M in flachen, achtseitigen Flaschen von 250 ccm Inhalt in den Handel gebracht wird. Die Flasche ist umhüllt mit einem Prospekt, in dem beschrieben wird:

1. Das Wesen der Gallensteinkoliken.
2. Die Heilung der Gallensteinkrankheit durch „Bilisan" (Gallenheil)-Trank.
3. Die Erkennungszeichen der Gallensteinstörungen.

Dann folgen:

4. eine Reihe von Dankschreiben.

Der Inhalt der Flasche, die nach der Vorschrift vor dem Gebrauch kräftig durchgeschüttelt werden soll und kühl und dunkel aufzubewahren ist, bestand aus einer klaren, dunkelbraunen Flüssigkeit von angenehm aromatischem Geruch und dem Geschmack der weinigen Rhabarbertinktur des D. A.-B. IV. Nach längerem Stehen war in der Flasche nur ein äußerst geringer gelber Bodensatz bemerkbar.

Die Untersuchung, die auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins vorgenommen wurde, ergab folgendes Resultat:

Qualitativ konnten Alkohol, Rhabarber, aromatische Bestandteile und Glyzerin nachgewiesen werden. Scharf wirkende Stoffe sowie metallische Gifte wurden nicht gefunden. Rhabarber war erkennbar durch den Geschmack, die gelbe Färbung der Ätherausschüttelung und die

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909. S. 817.

intensiv rote Farbe, die der Verdunstungsrückstand des Äthers mit Schwefelsäure annahm. Auch die Bornträgersche Reaktion trat ein, durch die das im Rhabarber enthaltene Emodin sich anzeigte. Alkohol wurde nachgewiesen durch die Jodoformprobe im Destillat, und Glyzerin war erkennbar beim Veraschen von Bilisan, durch die Reichlsche Reaktion und die Grünfärbung der Flamme mit der Boraxperle.

Ferner gab die Untersuchung folgende Daten:

1. Das spezifische Gewicht von Bilisan betrug 1.0606.

2. Spezifisches Gewicht des alkoholischen auf das ursprüngliche Maß aufgefüllten Destillats = 0.9889.

3. Spezifisches Gewicht des entgeisteten und auf das ursprüngliche Maß aufgefüllten Präparates = 1.0710.

4. Alkohol (aus 2 berechnet) = 6.40 g in 100 ccm Bilisan.

5. Asche (aus 25 ccm Bilisan bestimmt) = 0.51%.

6. Bestandteile der Asche waren Spuren von Eisen, Tonerde, Magnesia, ferner Calcium und Natrium und Kohlensäure.

7. Die Polarisation war vor und nach der Inversion Null.

8. Der Extraktgehalt wurde ermittelt durch mehrstündiges Austrocknen von 1.8817 g Bilisan auf dem Wasserbade und Austrocknen bis zur Gewichtskonstanz im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure. Der Extraktgehalt betrug 25.78%.

9. Glyzeringehalt = 21.7%. Dieser wurde bestimmt aus 10 ccm Bilisan. Es wurde bis auf 1/3 eingedampft, ganz schwach alkalisch gemacht und mit Bleiessig versetzt, solange noch ein Niederschlag entstand. In dem Filtrat wurde durch Schwefelwasserstoff das Blei entfernt, die Essigsäure durch Erhitzen auf dem Wasserbade beseitigt und der Rückstand mit Alkohol aufgenommen. Das Filtrat ergab nach dem Abdunsten des Alkohols und bis zur Gewichtskonstanz getrocknet das Glyzerin.

Nach dem Ergebnis der Untersuchung stellt Bilisan ein der weinigen Rhabarbertinktur des D. A.-B. IV. ähnlich zusammengesetztes Präparat dar, zu dem an Stelle von Zucker Glyzerin verwendet worden ist.

---

10. Dealin.[1])

Von F. Zernik.

„Unter dem Namen Dealin wird ein „antiseptisches Wundheilmittel" vertrieben, das als wirksamen Bestandteil nach Angaben der „Berliner Tierärztlichen Wochenschrift", 1908, Nr. 49 „einen an trockene Fettsubstanzen gebundenen hochwertigen (sic!) Sauerstoff" enthalten soll. Es bildet ein grauweißes, fast geruchloses Pulver. Die Bestandteile werden geheim gehalten.

Außer diesem Pulver wird noch eine Dealin-Salbe und ein Dealin-Huffett in den Verkehr gebracht.

Prospekte oder sonstige Unterlagen waren weder für das Dealin-Pulver noch die beiden Salben von den Darstellern zu erhalten. Es sind also typische Geheimmittel."

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 382.

Die vorstehende Notiz ist der „Vierteljahresschr. f. pr. Pharm.“, 1908, S. 320 entnommen.

Dealin wird von den Dealin-Werken Berlin, Vertriebs-Zentrale Berlin C. 2, Klosterstraße 65/67 in den Handel gebracht.

Auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins wurde eine Originalpackung Dealin-Pulver, „Desinficiens, Antisepticum, Adstringens“, untersucht.

Eine runde Pappschachtel enthielt rund 22 g eines grauweißen, leichten Pulvers, das in Wasser nur teilweise löslich war. Die durch wiederholte Digestion auf dem Wasserbade erhaltene wässerige Lösung reagierte alkalisch. Es ließen sich in ihr als wesentliche Bestandteile Borsäure, Natrium und aktiver Sauerstoff nachweisen. Der in warmem Wasser unlösliche Rückstand wurde mit verdünnter Salzsäure in der Wärme ausgezogen. Dabei trat anfangs eine geringe Kohlensäureentwicklung auf. In der salzsauren Lösung ließen sich Zink und wenig Magnesium feststellen. Der ungelöste Rückstand bestand vorwiegend aus Talkum, daneben waren noch Stärke und pflanzliche Gewebsteile nachweisbar.

Die quantitative Bestimmung ergab folgendes:

Gewichtsverlust bei 120°	11.02%
In Salzsäure unlöslich	58.02%
Zinkoxyd	10.20%
Magnesium (salzsäurelöslich)	0.76%
entsprechend Magnes. carbonic.	etwa 3%
Natriumperborat ($BO_3Na + 4 H_2O$) (jodometrisch)	19.06%
Borsäure, BO_3H_3, überhaupt	18.21%

Aus den gefundenen Zahlen ergibt sich, daß Dealin-Pulver im wesentlichen etwa die folgende Zusammensetzung besitzt: 20 T. Natriumperborat, 10 T. Borsäure, 10 T. Zinkoxyd und 60 T. eines Gemisch aus Talkum mit wenig Stärke und kohlensaurer Magnesia.

---

11. Epilepticon.

Von E. Richter.

Unter dem Namen „Epilepticon“ vertreibt eine Apotheke in Frankfurt a. M. „Haemoglobin-Eisen-Kaliumbromid-Tabletten“. Die von privater Seite zur Untersuchung eingesandten Pulver „Epilepticon“ aus derselben Apotheke dürften mit den Tabletten in der Zusammensetzung übereinstimmen. Die Dosierung der Pulver war eine wenig genaue, da ihr Inhalt zwischen 1.5647 und 2.3766 schwankte. Der Hauptsache nach bestanden sie aus Bromkalium, und zwar, wie sich durch Titration mit $\frac{n}{10}$-Silberlösung ermitteln ließ, zu 93.6%.

Daneben enthielten sie noch 2.7% Fe_2O_3 und 3.7% organische Substanz. Das Eisen ließ sich größtenteils mit 10% Salzsäure herausziehen, war also nicht organisch gebunden. Die organische Substanz war stickstoffhaltig, konnte aus Hämoglobin bestanden haben, doch war dieses nicht mehr nachweisbar.

Weder die Lösung in Wasser noch in 50‰ Natronlauge gab das für Hämoglobin, resp. für Oxyhämoglobin charakteristische Absorptionsspektrum, auch war es nicht möglich, die Teichmannschen Kristalle zu erhalten.

---

12. Geheimmittel gegen Gallensteine.[1]

Von E. Richter.

Von der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins wurde eine Schachtel Pillen zur Untersuchung eingesandt, die die handschriftliche Aufschrift „Geheimmittel gegen Gallensteine" trug. Der Inhalt derselben bestand aus 21 Pillen von gleichmäßigem Aussehen, deren Gewicht zwischen 0.1782—0.1851 schwankte. Der Querschnitt der Pillen war von braunschwarzer Farbe und von gleichartiger Beschaffenheit. Ein Erwärmen in der Hand machte die Pillen knetbar, wie es auch bei härteren Extraktpillen der Fall zu sein pflegt.

Sechs Pillen hinterließen beim Veraschen 0.0293 g Rückstand, entsprechend ca. 2.71%. Die Asche enthielt die Bestandteile wie sie Pflanzenaschen haben; es waren darin vorhanden Eisen, Kalk, Kalium, wenig Tonerde und Magnesia. Metallische Gifte waren in den Pillen nicht nachweisbar, ebenso ergab die Prüfung auf Alkaloide nach dem Verfahren von Stas-Otto ein negatives Resultat. In Wasser zerfielen die Pillen ziemlich leicht, besonders nach leichtem Erwärmen. Der in Wasser unlösliche Rückstand betrug auf 30 Pillen berechnet 1.991 g; er zeigte unter dem Mikroskop außer Zellgewebetrümmern, die charakteristische Merkmale nicht erkennen ließen, zahlreiche klein- bis mittelgroße, durch Jodfärbung nachweisbare Stärkekörner. Die wässerige filtrierte Lösung besaß braune Farbe, schmeckte ziemlich stark bitter, gab mit Eisenchlorid eine schwarzgrüne Färbung, wurde durch Alkalien braunrot gefärbt und zeigte deutlich die Bornträgersche Reaktion. Wurde die Lösung mit Äther ausgeschüttelt, so verblieb nach dem Verdunsten ein gelber Rückstand, der beim Betupfen mit konzentrierter Schwefelsäure eine intensiv rote Färbung annahm. Ein Teil der Lösung mit einem Tropfen Kupfersulfat (1 + 9) und einem Tropfen Wasserstoffsuperoxyd versetzt, zeigte beim Kochen eine deutliche Himbeerfarbe.

Das Eintreten der Bornträgerschen Reaktion, sowie der deutlich bittere Aloegeschmack und die Kupfersulfat-Reaktion machen die Anwesenheit von Aloe zur Gewißheit. Die Bornträgersche Reaktion ist auch anderen Pflanzenstoffen eigen, allen denen, die den diese Reaktion bedingenden Körper, das Trioxymethylanthrachinon oder Emodin enthalten, so z. B. tritt sie auf bei Rhabarber, Kurkuma, Katechu, Senna und Frangula. Eine wässerige Rhabarbertinktur zeigte eine sehr ähnliche Reaktion wie die Pillen, und da die erwähnte, der Chrysophansäure eigene, Rotfärbung mit Schwefelsäure eintrat, ferner die Reaktion mit Eisenchlorid eine Gerbsäure anzeigte, so ist auch die Anwesenheit von Rhabarber wahrscheinlich.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 798.

Nach dem Befunde der Analyse bestehen demnach die Pillen aus Aloe- und Rhabarberextrakt, welche Bestandteile mit Succus und Radix Liquiritiae pulv. zu ca. 0.18 g schweren Pillen geformt sind.

---

13. „Gallisol" Louis Lassons.[1])

Von F. Zernik.

In Nr. 45 der Deutschen Med. Wochenschr., 1908 berichtet Sanitätsrat Dr. Bock über günstige Erfolge mit einem Gallensteinmittel „Gallisol". Der Erfinder gibt als Bestandteile die folgenden Substanzen an: Schwefelleber, Rizinusöl, Birkenteer, Spiritus vini, Pfefferminzöl; er macht indes keine Mitteilungen über die quantitative Zusammensetzung des Präparates.

Gallisol soll in Dosen von dreimal täglich 30—35 Tropfen in Wasser genommen werden. Zu einer Kur sind zwei bis drei Flaschen erforderlich.

Das Präparat wird von dem Generaldepot in Berlin NW. 23, Altonaerstraße 21, in den Handel gebracht.

Von der Geschäftsstelle des Deutschen Apothekervereins wurde eine Originalflasche Gallisol, wie sie zum Preise von 3 fl. im Handel erhältlich ist, zur Untersuchung eingesandt.

Das Untersuchungsobjekt befand sich in einer flachen, viereckigen Tropfflasche von braunem Glase. Das Etikett und ebenso der beiliegende Prospekt nennen als „Bestandteile: Spirit. vin. rect., Ol. ricin., Ol. cadini, Kal. sulfur., Ol. mente pip., aqua destill." Laut Prospekt soll die Arznei vor dem Einnehmen geschüttelt werden.

Die Flasche enthielt rund 50 ccm einer dunkelbraunen klaren Flüssigkeit, in der sich geringe Mengen eines kristallinischen Bodensatzes ausgeschieden hatten. Die Flüssigkeit zeigte ausgeprägten Teergeruch; ihr Geschmack war bitter, nachher kühlend, an Pfefferminze erinnernd; die Reaktion war sauer. Wasserzusatz erzeugte eine milchige Trübung; in diesem mit Wasser verdünnten Gallisol rief Bleiacetatlösung keine Dunkelfärbung hervor.

Dieser letztere Umstand im Verein mit der sauren Reaktion des Präparates bewies, daß Kaliumsulfid bzw. Kalium sulfuratum im Gallisol nicht enthalten sein konnte.

In der geringen Asche des Mittels wurde vorwiegend Kaliumsulfat neben Spuren Calcium und Chlor gefunden. Jene oben erwähnten kristallinischen Ausscheidungen lösten sich in Wasser zu einer neutral reagierenden Flüssigkeit; sie bestanden ebenfalls hauptsächlich aus Kaliumsulfat und enthielten anscheinend auch etwas Kaliumthiosulfat. Das anfangs wohl vorhanden gewesene Kalium sulfuratum war also in dem vorliegenden Gallisol völlig zersetzt.

Das farblose Destillat vom Gallisol schmeckte scharf und zugleich kühlend und zeigte Teergeruch; es trübte sich auf Wasserzusatz. Chemisch ließ sich Alkohol darin nachweisen.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 382.

Wurde Gallisol durch Eindampfen auf dem Wasserbade von flüchtigen Bestandteilen möglichst befreit, so hinterblieb eine relativ geringe Menge eines wässerig-teerigen Rückstandes. Da der direkte Nachweis des Rizinusöles sich an der Hand der geringen vorliegenden Substanzmengen nicht führen ließ, wurde ein indirekter Weg eingeschlagen. Beim Erhitzen des erwähnten Rückstandes mit Kaliumbisulfat entwickelten sich die stechenden Dämpfe des Akroleïns, die einen mit fuchsinschwefliger Säure getränkten Papierstreifen röteten. Die Anwesenheit eines Glyzerides im Verdampfungsrückstande des Gallisols ist somit wahrscheinlich.

Abgesehen von dem nicht vorhandenen bzw. völlig zersetzten Kalium sulfuratum dürfte die Zusammensetzung des untersuchten Gallisols im wesentlichen den Angaben des Darstellers entsprechen.

---

14. Galmanin.[1])

Von F. Zernik.

Galmanin ist ein im Auslande viel gebrauchtes Streupulver, das von Apotheker Karpinski in Warschau dargestellt wird. „Diese Mischung unterdrückt nicht den Schweiß, sondern absorbiert denselben, indem sie kleine Kristalle bildet.“

Eine Originalschachtel des Präparates enthielt 37 g eines weißen schlüpfrigen Pulvers. Wie die Untersuchung ergab, bestand es aus Zinkoxyd, Magnesiumkarbonat, Talkum und Stärke, daneben waren noch Spuren Blei — wohl eine Verunreinigung des Zinkoxyds — nachweisbar.

---

15. Green Mountain Asthma Cure.[2])

Von F. Zernik.

Green Mountain Asthma Cure von J. H. Guild, M. D., Rupert, Vt., ein bekanntes Asthma-Räuchermittel, soll nach einer Analyse von Quenzel (vgl. Hahn-Holfert-Arends, Spezialitäten und Geheimmittel, 6. Auflage) aus grob gemahlenem staubfreien Fenchel und Stechapfelkraut, mit einer Salpeterauflösung imprägniert, bestehen.

Zur diesseitigen, auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apothekervereins vorgenommenen Untersuchung lag eine unverletzte Originalpackung des Mittels vor, eine in entsprechend bedrucktes Papier verpackte flache viereckige Blechschachtel, wie sie zum Preise von 1.50 M verkauft wird. Sie enthielt rund 20 g eines mittelfein zerkleinerten vegetabilischen Pulvers von deutlichem Geruch nach Fenchel oder Anis. Aus dem Präparat ließ sich ein Alkaloid isolieren, das die bekannte Vitalische Reaktion gab; weiter war Kaliumnitrat nachweisbar. Die mikroskopische Untersuchung ergab lediglich die Anwesenheit von Datura Stramonium: der oben erwähnte Geruch dürfte somit wohl auf einen Zusatz der entsprechenden ätherischen Öle zurückzuführen sein.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 382.
[2]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 382.

Green Mountain Asthma Cure besteht somit in mit Salpeterlösung imprägnierten und wahrscheinlich mit etwas Anis- oder Fenchelöl versetztem, mittelfein zerkleinertem Stechapfelkraut.

---

16. Healthoil und Paintol.[1])

Von E. Richter.

„Healthoil“, reines Destillat aus den Blättern des australischen Eucalyptus Globulus, und „Paintol“, reines australisches Eucalyptoldestillat, sind zwei Präparate, die von der Firma W. Heinrichs & Co., Klingenthal i. S., hergestellt werden. Der Preis für ca. 50 g des ersteren Mittels und für ca. 25 g des letzteren beträgt 1 M.

Auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apothekervereins wurden beide Mittel untersucht.

Sowohl Healthoil als auch Paintol sind klare, fast wasserhelle, leicht bewegliche Flüssigkeiten. Der Geruch ist ausgesprochen terpenartig, dabei etwas an Menthol erinnernd. Die Reaktion ist eine neutrale. Die weitere Untersuchung ergab folgendes:

a) Healthoil:

Spez. Gew.: $D_{15} = 0.8908$

Polarisation: $\alpha_D^{15} = -23.30$ im 10 cm-Rohr

$[\alpha]_D^{15} = -26.16$

Fraktionierte Destillation bei gewöhnlichem Druck:

I.	Fraktion	bis 170°
II.	„	170—180°
III.	„	180—205°

Die zweite Fraktion, die zwischen 170—180° überging, machte ca. 75% des angewandten Öles aus. Die Drehung dieser Fraktion betrug im 10 cm-Rohr = —24.32°.

Der dem Öle von Eucalyptus Globulus charakteristische Bestandteil, das Eucalyptol (Cineol), konnte nicht nachgewiesen werden. Weder war durch Einleiten von getrockneter Salzsäure in eine stark gekühlte Probe der Fraktion 170—180°, die mit dem gleichen Volumen Ligroin vermischt war, eine kristallinische Abscheidung von Cineolhydrochlorid $C_{10}H_{18}O.HCl$ zu erhalten, noch gab eine konzentrierte Arsensäurelösung mit einer Probe dieser Fraktion die feste Doppelverbindung $C_{10}H_{18}O.H_3AsO_4$.

Dagegen konnte die Gegenwart einer reichlichen Menge von l-Phellandren erwiesen werden, und zwar sowohl in den beiden ersten Fraktionen, als auch im Öle selbst. Zum Nachweis diente das Nitrit dieses Terpens. Einige Kubikzentimeter des Öles, resp. der Fraktion, die mit der doppelten Menge Petroleumäther vermischt waren, wurden mit einer Natriumnitritlösung unterschichtet und dazu allmählich Eisessig hinzugefügt. Unter Blaufärbung des Gemisches traten bald voluminöse Ausscheidungen ein, die

---

[1] Apotheker-Zeitung, 1909, S. 877.

an der Pumpe abgesaugt und zuerst mit Wasser, dann mit Methylalkohol gewaschen wurden. Die fast weiße Masse wurde sodann in Chloroform gelöst, die Lösung filtriert und das Filtrat reichlich mit Methylalkohol versetzt, wobei nach einiger Zeit wohlausgebildete, feine, seidenartige Kristallnadeln ausfielen. Dieses Phellandrennitrit $C_{10}H_{16}N_2O_3$ zeigte nach dem Trocknen den Schmp. 103—104°.

b) Paintol:

Spez. Gew.: $D_{15} = 0.9100$

Polarisation: $\alpha_D^{15} = -6.96$ im 10 cm-Rohr

$[\alpha]_D^{15} = -7.65$

Fraktionierte Destillation:

Das Öl wurde ebenfalls in dieselben Fraktionen zerlegt. Die Fraktion zwischen 170—180° bildete die Hauptmenge und zeigte, im 10 cm-Rohr polarisiert, eine Drehung von — 6.37°.

Auch in diesem „Paintol" konnte Eucalyptol (Cineol) nicht nachgewiesen werden, während l-Phellandren ebenfalls in reichlicher Menge vorhanden war.

Die beiden Präparate „Healthoil" und „Paintol" sind demnach zwar nicht identisch miteinander, jedoch ähnlich.

Wie aber die Untersuchung zeigt, können zur Herstellung der beiden Öle Blätter von Eucalyptus Globulus kaum Verwendung gefunden haben, da Öle aus diesen Blättern reich an Eucalyptol, arm an Phellandren sind und die Ebene des polarisierten Lichtes rechts drehen. Wahrscheinlich ist, daß beide Präparate ein Destillat darstellen von Eucalyptus amygdalina, einer ebenfalls in Australien, in New South Wales, Victoria und besonders in Tasmanien vorkommenden Eucalyptusart, die eine reiche Ölausbeute liefert, und dessen Öl stark linksdrehend ist.

Genauere Feststellungen mußten unterbleiben, da das vorliegende Material nur ein beschränktes war.

---

17. Hochfelder Pechpflaster.[1])

Von F. Zernik.

„Hochfelder Pechpflaster, porös, mit Gummi elasticum bereitet, ist eines der besten und wirksamsten äußerlichen Heilmittel zur erfolgreichen Behandlung schmerzhafter Erkrankungen, die in Erkältung, Stoß, Überanstrengung oder sonst einer örtlichen Störung der Nerven- und Muskelbetätigung ihre Ursache haben usw."

Das Mittel wird von der Medizinaldrogerie Dr. August Hiltermann in Hochfeld vertrieben.

Das zur Untersuchung vorliegende Pflaster — in Aussehen und Aufmachung den bekannten porösen Pflastern ähnlich — war etwa 12 cm breit und 18 cm lang. Die Pflastermasse war von braunroter Farbe; beim

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, Nr. 53.

Behandeln mit heißem Alkohol ging sie bis auf einen, im wesentlichen aus Kautschuk bestehenden, grauen Rückstand in Lösung. Der beim Verdampfen der dunkelrotbraunen alkoholischen Lösung hinterbleibende Rückstand stellte eine rotbraune, wachsähnliche Masse dar, die sich in Essigsäureanhydrid nur teilweise löste. Die Lösung gab die Storch-Morawskysche Reaktion auf Harzsäuren. Der scharfe Geschmack des Alkoholauszuges und seine Farbe machten die Anwesenheit von Capsicumextrakt wahrscheinlich, die angestellten Reaktionen vermochten dessen Vorhandensein indes nicht mit absoluter Sicherheit zu erweisen. Anderweite etwa in Betracht kommende Stoffe, wie z. B. Salicylverbindungen, insbesondere aber auch Pech oder Teer, waren in dem Hochfelder Pechpflaster nicht nachweisbar.

Das Pflaster dürfte also aller Wahrscheinlichkeit eine Art Collemplastrum Capsici darstellen.

---

18. Dr. Köthners Simson-Haarwasser und -Haarsalbe.[1])

Von F. Zernik.

Nach Professor Benninghoven („Medico", 1908, Nr. 47) besitzen Dr. Köthners Simson-Haarwasser und -Haarsalbe „eine Zusammensetzung, die den natürlichen Bestandteilen des gesunden Haarbodens entspricht; es ist Herrn Dr. Köthner nach langen Versuchen gelungen, ein Verhältnis herauszufinden, in welchem dieselben einen vorzüglichen Einfluß auf die Tätigkeit des Haarbodens ausüben, und konnte dies nicht auf dem einfachen Wege der Mischung oder Lösung der Bestandteile geschehen, sondern durch ein eigens zu diesem Zweck ausgearbeitetes Verfahren. Die Bestandteile der beiden Präparate sind Keratin, Naphthol, organisch gebundener Schwefel, Alkali, sowie Spiritus, Glyzerin und Wasser, resp. bei der Salbe leicht resorbierbare Fette, letztere in den üblichen Mengen."

Ein der zur Untersuchung vorliegenden Flasche Haarwasser aufgeklebter Streifen deklariert letzteres außerdem als „radiumhaltig".

Darsteller der Präparate sind J. F. Schwarzlose Söhne, Berlin. Preis des Haarwassers pro Flasche 3.50 M, der Haarsalbe 2 M.

Zur Untersuchung lagen vor eine Flasche Haarwasser und eine Büchse Haarsalbe, beide Mittel in unverletzter Originalpackung seitens der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins übersandt.

Das Simson-Haarwasser stellte eine hellbraune, etwas trübe Flüssigkeit von spirituösem, zugleich an Pomeranzen erinnerndem Geruche dar. Seine Menge betrug 197 g, das spez. Gew. 0.936 (19°). Die Reaktion war sauer; auf Zusatz von Wasser trübte sich die Flüssigkeit. Beim Eindampfen hinterblieb ein sirupöser, von einzelnen dunkelbraunen Partikeln durchsetzter Rückstand. Wurde dieser mit Wasser aufgenommen, so schieden sich weißliche Massen aus. Beim Ausschütteln des trüben

---

[1]) Apotheker-Zeitung. 1909. S. 545.

Gemisches mittels Äthers trat Klärung ein; ungelöst — in der wässerigen sowohl wie in der ätherischen Schicht — blieben nur einige braune Partikel. Die gelbliche ätherische Lösung wurde mit Sodalösung ausgeschüttelt; letztere bräunte sich dabei. Beim Verdunsten der nunmehr farblosen ätherischen Schicht hinterblieb ein kristallinischer Rückstand, der als β-Naphthol identifiziert werden konnte. Die eben erwähnte sodaalkalische Lösung wurde nunmehr angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Äthers hinterblieb eine sehr geringe Menge eines bräunlichen Rückstandes. Er wurde mit Soda-Pottasche verschmolzen, die Schmelze in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Baryumchloridlösung versetzt; hierbei fiel ein schwacher Niederschlag von Baryumsulfat aus. Es scheint hier also eine schwefelhaltige Verbindung von Säurecharakter vorzuliegen, die sich angesichts der geringen vorliegenden Mengen indes nicht näher charakterisieren ließ. Da die Vermutung nahe lag, daß es sich um eine ichthyolartige Substanz handeln könne, wurde das ursprüngliche Objekt auch auf das Vorhandensein von Ammoniak geprüft; die erhaltenen Reaktionen gestatteten indes keine bündigen Schlüsse.

Die in der ursprünglichen wässerigen Lösung ungelöst gebliebenen Partikel wurden auf einem Filter gesammelt; sie lösten sich in Alkalilauge und in Ammoniak, ebenso in Eisessig; die letztere Lösung trübte sich auf Wasserzusatz. Dieses Verhalten würde auf Keratin stimmen.

Wurde die ursprüngliche, mit Äther ausgeschüttelte wässerige Lösung des Abdampfrückstandes erneut eingedampft, so hinterblieb eine sirupöse Flüssigkeit, die durch die bekannten Reaktionen als Glyzerin identifiziert werden konnte.

Im Destillat des Haarwassers konnte neben einem Riechstoffe, anscheinend Pomeranzenöl, Spiritus nachgewiesen werden.

Die Asche des Simson-Haarwassers war minimal; sie reagierte alkalisch und enthielt Calcium neben Alkali, vornehmlich Natrium, gebunden an Kohlensäure, Schwefelsäure und Chlor.

Die qualitative Prüfung auf Radium, die Herr Professor Marckwald vorzunehmen die Güte hatte, ergab ein positives Resultat.

Die Simson-Haarsalbe lag in einer Menge von rund 20 g vor; sie war von halbfester Konsistenz und gelblicher Farbe, durchsetzt von bräunlichschwarzen Partikeln; ihr Geruch erinnerte ebenfalls an Pomeranzen. In kaltem Petroläther löste sie sich fast vollständig bis auf einen geringen Rückstand, bestehend aus jenen Partikeln, die die Löslichkeitsverhältnisse des Keratins zeigten, und wenig wachsartiger Substanz. Der petrolätherischen Lösung ließ sich mittels Natronlauge α-Naphthol entziehen, das aus der alkalischen Lösung nach dem Ansäuern wieder durch Äther ausgeschüttelt werden konnte. Einen schwefelhaltigen Bestandteil in der Salbe direkt mit Sicherheit nachzuweisen, gelang nicht. Wurde sie mit Soda-Pottasche-Gemisch verascht, so hinterblieb allerdings eine sulfathaltige Schmelze.

Die Anwesenheit von Wollfett wurde durch den positiven Ausfall der bekannten Zonenreaktion wahrscheinlich gemacht.

Beim Veraschen der Salbe für sich hinterblieb nur eine ganz minimale Spur Asche.

Radium war auch hier qualitativ deutlich nachweisbar.

Die chemische Untersuchung der Simson-Haarpräparate hat also deren deklarierte Zusammensetzung im wesentlichen bestätigt.

19. Liebicin. [1])

Von E. Richter.

Von den „Liebicin-Werken, Pirna a. E." wird eine Flüssigkeit in den Handel gebracht, der ein weitgehender Verwendungszweck zugeschrieben wird. Die Aufschrift auf der Flasche besagt darüber folgendes:

„Liebicin ist das einzig existierende Mittel zur vollständigen Beseitigung von jeder Art üblen Geruches. Liebicin beseitigt von Flaschen, Gläsern, Eimern, Wassertrögen, ja überhaupt aus jeglicher Art von Gefäßen jeden unangenehmen Geruch, wodurch manches zurzeit unbrauchbare Gefäß wieder zu verwenden ist. Liebicin wird in vielen Krankenhäusern zur Desinfektion von scharf riechenden Entleerungen Erkrankter angewandt, macht jede Abortanlage geruchlos, läßt selbst keinen Geruch zurück und eignet sich vorzüglich zur Reinigung jeder Art von Rohrleitungen." Weiter heißt es: „Im Gebrauch ist Liebicin unschädlich, jedoch unverdünnt stark ätzend; Gummischeiben und Verschlüsse werden von Liebicin nicht angegriffen. Im verdünnten Zustande ist es sogar zum Wäschewaschen zu verwenden. Vor Gebrauch zu schütteln und stehend aufzubewahren."

Auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins wurde Liebicin untersucht.

Der Inhalt der Flasche bestand aus einer dicklichen Flüssigkeit, die von braunen Klümpchen durchsetzt war. Sie reagierte stark alkalisch, roch nach Pyridinbasen und machte wie starke Laugen die Hände schlüpfrig. Auf Zusatz von Wasser setzten die braunen Partikel sich ab; sie erwiesen sich bei näherer Prüfung als ein grobes Pulver eines fetthaltigen Samens (Semen Lini pulv.). Bei der Destillation war in dem Destillat Alkohol durch die Jodoformprobe nachweisbar; Pyridin war erkennbar durch den Geruch und die Reaktionen mit Quecksilberchlorid, Kupfersulfat und die Nebel, die ein mit Salzsäure befeuchteter Glasstab hervorrief.

Die Asche von Liebicin enthielt der Hauptsache nach Natrium, ferner in kleineren Mengen Chloride, Sulfat, Tonerde sowie Kieselsäure und Karbonate.

Die Stärke der Lauge wurde durch Titration mit $^{n}/_{2}$-Salzsäure bestimmt. 5 ccm einer Lösung von 15.3146 g Liebicin in Wasser bis zu 100 ccm aufgefüllt verbrauchten 8.95 ccm $^{n}/_{2}$-Salzsäure, was einem Gehalt von 23.39% Na(OH) entspricht.

Um annähernd den Alkoholgehalt zu erfahren wurden 50 g Liebicin unter guter Kühlung vorsichtig mit Schwefelsäure neutralisiert und destilliert. Das in einem Pyknometer aufgefangene und bis zur Marke

[1]) Apotheker-Zeitung. 1909. S. 816.

mit Wasser ergänzte Destillat zeigte das spezifische Gewicht 0.9949 = 2.77% Alkohol.

Der aus 100 g Liebicin durch Verdünnen mit Wasser abgeschiedene Samenrückstand zeigte auf einem Filter gesammelt und getrocknet ein Gewicht von 3.25 g. Zieht man in Betracht, daß ein Teil der Inhaltsstoffe, insbesondere der fetthaltigen, schon ausgezogen sind, so dürften etwa 5% Samen dem Liebicin zugesetzt sein.

Mithin ergab die Untersuchung, daß das Liebicin der Hauptsache nach aus einer 23%igen Natronlauge besteht, die etwas denaturierten Alkohol enthält und ca. 5% eines Samens, wahrscheinlich Leinsamen, dessen fetthaltige Bestandteile verseift sind.

---

20. Limosan.[1]

Von F. Zernik.

Limosan wird von dem Chemischen Laboratorium „Limosan", Limbach-Sachsen, dargestellt und durch die Kgl. privil. Adler-Apotheke in Burgstädt vertrieben.

In einer populär gehaltenen Broschüre wird das Präparat als Allheilmittel gegen Gicht, Rheumatismus und Steinleiden angepriesen. Zahlreiche Zeugnisse von dankbaren Patienten sind in einer zweiten Broschüre zusammengestellt.

Limosan besteht aus zwei Arten Tabletten, den eigentlichen Limosan-Tabletten und Laxative-Tabletten. Ein Originalröhrchen von den ersteren kostet 6 M, von den letzteren 50 Pf. Zur Durchführung einer Kur sind mehrere Röhrchen erforderlich, da täglich 10 von den einen und 4 bis 5 Stück von den anderen Tabletten eingenommen werden sollen. Bei Abnahme von je 8 Röhrchen ermäßigt sich der Preis auf 36 M bzw. 4 M.

Als Bestandteile der Limosan-Tabletten werden vom Darsteller angegeben:

„Aethylenimin D. R. P. 1, Glykokollparaphenetidin bas. 4.5, Lithioncarbonat 0.1, salicyls. Salz d. G. 1, essigs. Salz. d. G. 0.4."

Es liegt hier wieder einmal der beliebte Modus vor, die allgemein gebräuchliche Nomenklatur durch Anwendung minder bekannter Synonyma zu ersetzen und so die Zusammensetzung des betreffenden Präparats zu verschleiern. Unter „Aethylenimin" verbirgt sich nämlich das Piperazin, und Glykokollparaphenetidin ist der synthetische Name für Phenokoll, dessen im Limosan gleichfalls enthaltenes salicylsaures Salz als Salokoll bekannt ist.

Der Inhalt des zur Untersuchung vorliegenden Röhrchens bestand aus 30 weißen Tabletten im durchschnittlichen Gewicht von 0.25 g. Sie waren sehr schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem; die Lösung besaß alkalische Reaktion.

Zum Nachweise des Piperazins wurden zunächst 15 Tabletten mit 10%iger Schwefelsäure übergossen (hierbei trat Kohlensäureentwicklung auf), die saure Flüssigkeit sodann mit Natronlauge übersättigt und der

[1] Apotheker-Zeitung, 1909, S. 441.

Destillation unterworfen. Das Destillat reagierte alkalisch und gab mit Kalium-Wismutjodidlösung den für Piperazin charakteristischen scharlachroten, kristallinischen Niederschlag. Nach erneutem Ansäuern des Kolbeninhaltes ließen sich letzterem mittels Äthers geringe Mengen Salicylsäure entziehen. Aus der wiederum alkalisch gemachten Flüssigkeit schied sich beim Einengen Phenokoll aus, das durch Umkristallisieren gereinigt und identifiziert werden konnte.

In der Asche war Lithium in der üblichen Weise nachweisbar.

Zur Isolierung der Essigsäure wurden 10 Tabletten mit 50 ccm Phosphorsäure (25%) destilliert; in dem kaum merklich sauer reagierenden Destillat ließ sich indes der Nachweis der Essigsäure selbst mit Hilfe der empfindlichen Kakodylreaktion mit Sicherheit nicht erbringen.

Die zur Limosan-Kur gehörige Laxative-Tabletten befanden sich zu 15 Stück in einem Röhrchen. Ihr Einzelgewicht betrug 0.25 g; sie waren von graugrüner Farbe, zeigten den charakteristischen Geruch nach Frangula und besaßen bitteren Geschmack.

Laut Angaben des Darstellers sollen sie bestehen aus:

„Tinavelly-Sennes, Rhamn.-Purshian, Frangula, aa. 20, Süßholz, Queckenw. aa. 10, Pfefferm., Ringelbl., schw. Pappelbl. aa. 5."

Die chemische und ebenso die botanisch-mikroskopische Untersuchung, welche letztere Herr Prof. Gilg vorzunehmen die Güte hatte, ergab nichts, was gegen diese Angaben gesprochen hätte.

Die Untersuchung der Limosan-Präparate konnte also im wesentlichen die Mitteilung des Darstellers hinsichtlich der Zusammensetzung bestätigen. Es bleibe indes nicht unerwähnt, daß auf S. 400 des laufenden Jahrganges der „Pharm. Ztg." unter der Überschrift „Spezialitätenvertriebsunfug" die Art des Limosanvertriebs recht kritisch beleuchtet wird. Und aus Nr. 3 (1909) des „Gesundheitslehrers", des Organs der „Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Kurpfuscherei", ist zu ersehen, daß der Darsteller des Limosans wiederholt wegen des marktschreierischen Inhalts seiner Reklameinserate zur Rechenschaft gezogen wurde.

---

21. Ninetta.

Von E. Richter.

„Ninetta", orientalisches Kraft-, Nähr- und Büstenpulver, wurde von behördlicher Seite zur Untersuchung dem Institut übersandt. Das Mittel lag in einem flachen Pappkarton vor, der mit einer mit Plombe versehenen Schnur geschlossen war. Es war ein hellgelbes Pulver von süßlichem Geschmack, der an Leguminosen (Bohnen, Erbsen) erinnerte. Ein besonderer Geruch war nicht wahrnehmbar.

Zirka 20 g des Pulvers mit etwa 250 g Wasser angerührt, ergaben ein Filtrat von süßlichem Geschmack, von neutraler Reaktion und fast weißer Farbe. Anorganische Bestandteile waren nicht in demselben vorhanden. Fehlingsche Lösung wurde zuerst nicht reduziert, aber sehr stark, nachdem die Lösung mit etwas Salzsäure erwärmt worden war; damit war die Anwesenheit von erheblicher Menge von Rohrzucker

erwiesen. Derselbe konnte auch schon in dem Pulver mittels der Lupe erkannt werden, besser unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrößerung.

Als Rückstand verblieb ein die Hauptmenge des verwendeten Pulvers betragender Anteil. Die mikroskopische Untersuchung ließ außer Zellgewebetrümmern mit Jodlösung sich blau färbende Stärke in reichlicher Menge von dem Aussehen der Leguminosenstärke erkennen.

2.3728 g des Pulvers bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, ergaben einen Gewichtsverlust von 0.1147 g = 4.81% Wasser.

3.5671 g des Pulvers verascht gaben 0.1368 g Asche = 3.83%. Die Asche war von bräunlicher Farbe und enthielt Salzsäure, Schwefelsäure, ziemlich viel Phosphorsäure und reichlich Eisen.

Zur Fettbestimmung wurden 22.6145 g des Pulvers im Soxhletschen Apparat mit Äther erschöpft. Beim Verdunsten des Äthers hinterblieben 0.6816 g Ätherextrakt = 3.01%. Derselbe enthielt in der Asche Phosphorsäure und erwies so die Anwesenheit von Lecithin in dem Pulver.

Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl bestimmt. 1.2495 g des Pulvers lieferten 0.03766 g Stickstoff = 3.01% oder auf Eiweißsubstanz umgerechnet 18.81%.

Befund: Die Untersuchung ergab, daß das Mittel „Ninetta" aus gemahlenen Leguminosensamen (Erbsen, Bohnen) bestand, mit einem Zusatz von Zucker, welchem Gemenge Lecithin zugesetzt war. Giftige, resp. stark wirkende Stoffe waren nicht vorhanden.

Der Preis des Mittels stand in keinem Verhältnis zu seinem Nährwert.

22. Orudon-Essenz.[1]

Von F. Zernik.

Dr. Richters Orudon-Essenz, Essentia Orudoni Richter, wird als Mittel gegen rheumatische und verwandte Leiden empfohlen. Das Präparat wird von der Hofapotheke in Elbing dargestellt und zum Preise von 6 M pro Flasche verkauft.

„In der Orudon-Essenz haben außer einem neuen chemischen Körper, welchem die Essenz hauptsächlich ihre gute Wirksamkeit verdankt, nur solche Mittel Verwendung gefunden, welche seit Jahrzehnten von der Ärztewelt als die besten anerkannt waren."

Die Essenz ist nur stark verdünnt anzuwenden, je nach Schwere des Falles 4—6 Teelöffel voll in einem Wasserglase voll Zuckerwasser.

In den „Therap. Neuheiten", 1908, Nr. 1, berichtet DDr. Linke-Wiederau über günstige Erfolge mit dem Präparat. An der gleichen Stelle finden sich auch folgende Angaben über die Zusammensetzung: „Nr. 1 (Essenz) hat folgende Formel: $C_6H_3JOHCOONH_4$ als Hauptbestandteil; die Essenz besteht aus Ammonium jodatum salicyl. sol. (vom spez. Gew. 1.145) zu 50% (vgl. obige Formel), ferner Diäthyldiamin 5%, Extr. aromaticum 5%, Spiritus e vino 40%. Solv. et dialys."

Ein kleiner blauer Zettel auf der die Essenz enthaltenden Flasche gibt dieselben Bestandteile an, ohne Anführung von Formel und von Gewichtsmengen.

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 199.

Endlich ist in der „Pharm. Ztg.“, 1908, Nr. 97, ein Referat aus dem „Rezept“, 1908, Nr. 11 wiedergegeben, und darin neben den vorher genannten Zahlen eine Analyse von Dr. Aufrecht angeführt. Danach enthalten 100 ccm Orudon-Essenz: Wasser 50.30 g, Alkohol 21.99 g, Jod 10.46 g, Salicylsäure 7.55 g, Piperazin 4.90 g, Ammonium 0.49 g, Extraktstoffe (aus der Differenz) 0.69 g, Asche 4.52 g.

Zur diesseitigen Untersuchung lag eine dem Pharmazeutischen Institut durch die Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins übersandte Originalflasche Orudon-Essenz vor.

Die flache achteckige Flasche von dunkelblauem Glase enthielt 135 ccm einer tiefbraunen, klaren Flüssigkeit von intensiv bitterem Geschmack. Der Geruch erinnerte an den des Oleum Rutae. Die Reaktion war alkalisch. Bei Annäherung eines mit Salzsäure befeuchteten Glasstabes an die Flüssigkeit entwickelten sich reichliche weiße Nebel.

Die Untersuchung ergab:

Spezifisches Gewicht bei 15°	1.0340
Trockenrückstand	15.81 %
Asche	0.44 %.

Beim Ansäuern der Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure fiel ein Brei von Kristallnadeln aus; diese erwiesen sich als Salicylsäure. Sie ließen sich der Flüssigkeit durch Äther entziehen. In dem Rückstand der durch dreimaliges Ausäthern erhaltenen Lösung wurde die Salicylsäure titrimetrisch bestimmt. Ihre Menge betrug im Mittel 6.120 g in 100 ccm.

In der ausgeätherten wässerigen Flüssigkeit erzeugte Silbernitratlösung einen Niederschlag von Jodsilber; das Jod wurde auf diesem Wege auch quantitativ bestimmt, und zwar wurden im Mittel 3.80 g Jod in 100 ccm gefunden.

Weiter waren in der Flüssigkeit qualitativ nachweisbar Diäthylendiamin = Piperazin, Ammoniak und Alkohol neben nicht näher identifizierbaren Extraktiv- und Riechstoffen.

Zur Bestimmung des Ammoniaks und des Piperazins wurde folgender Weg eingeschlagen:

Je 5 ccm Orudon-Essenz wurden mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, durch Ausschütteln mit Äther die Salizylsäure entfernt und sodann in der wässerigen Flüssigkeit das Piperazin mittels Kaliumwismutjodidlösung ausgefällt. Der erhaltene Niederschlag wurde gesammelt, mit wenig kaltem Wasser nachgewaschen und in den vereinigten Filtraten sodann das Ammoniak in der üblichen Weise bestimmt. Hierbei wurden gefunden im Mittel 0.948 g Ammoniak in 100 ccm Orudon-Essenz.

Zur annähernden Bestimmung des Piperazins wurde der auf die eben beschriebene Weise gewonnene Wismutjodid-Piperazin-Niederschlag bei 100° getrocknet und sodann gewogen. Es wurden aus je 5 ccm im Mittel 1.8499 g Niederschlag gewonnen; sein Stickstoffgehalt — nach Dumas bestimmt — betrug 1.85 %.

Zur Kontrolle wurden andererseits je 10 ccm einer Lösung von 0.5874 g reinem Piperazin in 50 ccm Wasser, entsprechend je 0.1175 g

Piperazin, ebenfalls mittels Kaliumwismutjodidlösung ausgefällt. Das Gewicht des erhaltenen Niederschlages betrug im Mittel 0.9312 g, sein Stickstoffgehalt 2.13%.

Es darf also wohl eine in beiden Fällen im wesentlichen gleiche Zusammensetzung des Niederschlages angenommen werden.

Durch Rechnung läßt sich aus diesen Werten entnehmen, daß in je 5 ccm Orudon-Essenz je 0.2334 g Piperazin enthalten sind, in 100 ccm also 4.668 g, was etwa der deklarierten Menge entspricht.

Zur Bestimmung des Alkoholgehalts wurden 25 ccm Orudon-Essenz nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure in der üblichen Weise destilliert und das Destillat, das freie Salicylsäure enthielt, nach Zusatz eines geringen Überschusses von Sodalösung erneut der Destillation unterworfen. Aus dem spez. Gew. dieses Destillates (0.9696 bei 15°) wurde der Alkoholgehalt in der Orudon-Essenz zu 20.96 g in 100 ccm ermittelt.

Die Untersuchung der Orudon-Essenz hat also ergeben, daß dieses Präparat kein jodsalizylsaures Ammon im Sinne der oben wiedergegebenen Formel enthält; vielmehr ist in ihm Salizylsäure, an Ammonium gebunden, vorhanden und daneben Jod in ionisierter Form, höchstwahrscheinlich ebenfalls als Ammoniumsalz, doch läßt sich letzteres nicht mit absoluter Sicherheit erweisen.

Die quantitative Zusammensetzung des Mittels wurde in verschiedenen Punkten abweichend von den früheren Angaben gefunden.

---

23. Orudon-Salz.[1])

Von W. Lenz und K. Krafft.

Der Name Orudon-Salz ist patentamtlich unter Nr. 101.795 geschützt für eine gegen Gicht, Podagra, Harngrieß, Nieren- und rheumatische Leiden von der Kgl. Hofapotheke in Elbing zum Preise von 5.50 M (laut Arzneitaxe) für die Flasche in den Handel gebrachte grießförmige gelbliche Salzmischung. Nach der Angabe auf dem gedruckten Etikett soll das Salz von hervorragenden Ärzten in Krankenhäusern untersucht und als vorzüglich begutachtet worden sein. Die Gebrauchsanweisung lautet: „Bei schweren Fällen 4—5mal täglich einen Teelöffel voll; in leichten 1—3mal täglich einen Teelöffel voll gelöst in einem Glase Wasser zu nehmen.“ Die Darstellung geschieht angeblich unter ständiger ärztlicher Kontrolle. Als Bestandteile werden auf einem kleinen, an der Rückseite des Flakons befindlichen Zettel angegeben: „Ur. citr. bas. Diuret. Magn. Natr. Lith. carb. Acid. citr. q. s. Natr. sulf. Extr. amar. solv. et evapor.“

Nach einer Veröffentlichung von DDr. Linke-Wiederau in den „Therapeutischen Neuheiten“, Januar 1908, besteht das Salz „im wesentlichen“ aus Urea citrica basica von der Formel $C_6H_8O_3$ $3CO(NH_2)_2$, Diuretin 10%, dazu Natr. Magnes., Lith. carbon. gesättigt mit Acid. citric. 55%, Natrii sulfur. 15% und Extr. amar. 2%. Sol. et evapor. Die Angabe der Formel enthält einen Druckfehler, es muß heißen $C_6H_8O_7$, denn Zitronen-

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 200.

säure ist Oxytrikarballylsäure, enthält also sieben und nicht drei Sauerstoffatome. Linke sagt: „Das Salz beruht auf dem Gedanken, die Harnsäure bei Gicht möglichst rasch, ehe sie Lokalisationstendenz zeigt, zu eliminieren auf Wegen, die auch schon beschritten wurden.“ Er rühmt die Verpackung in einer Breitflasche, die bequem in der Brusttasche des Rockes Platz findet, und die Einrichtung, daß der Schraubendeckel gleichzeitig als Maß dienen kann. Auf diese Weise ist es möglich, das Salz stets mitzuführen und nach Bedarf irgendwo einzunehmen; man kann dabei die sonst gewohnte Menge Alkohol genießen, ohne davon „Stiche“, „Schwellungen“ oder gestörte Nachtruhen befürchten zu müssen. Physiologische oder pathologische Nebenwirkungen sind von Linke nicht beobachtet worden.

Das Salz schmeckt sauer, stark salzig und bitter. Es löst sich in Wasser ohne Gasentwicklung; die trübe Lösung wird beim Erhitzen klar; sie reagiert stark sauer. Das stimmt überein mit den Angaben von Linke, nicht aber mit den Angaben einer Analyse von Aufrecht („Pharm. Ztg.“ LIII, Nr. 97; 1908, S. 964), der fand: „Organische Stoffe **66.01** g, Mineralbestandteile **33.01**%. Unter den letzteren war das Verhältnis: Harnstoff **8.07** g, Diuretin **4.96** g, Magnesia (MgO) **7.87** g, Lithion (Li_2O) **0.52** g, Natron (Na_2O) **8.82** g, Schwefelsäure (SO_3) **5.85** g, Kohlensäure (CO_2) **10.93** g; dazu Extraktstoffe und Zitronensäure als Rest 52.98 g.“ Augenscheinlich bezieht sich die Aufrechtsche Analyse auf ein älteres, alkalisches Präparat, in dem tatsächlich Diuretin bestehen konnte, während uns ein saures Präparat vorlag, in dem das Theobrominnatrium bereits zersetzt sein mußte. Wir fanden in unserem Präparate denn auch sonst andere Zahlen. Der Aschengehalt betrug 26.9% (nach Behandlung mit Ammonkarbonat). Die weitere Untersuchung wurde mit vier verschiedenen Teilen des Salzes ausgeführt und umfaßte:

1. Bestimmung von Theobromin, Salicylsäure, Harnstoff;
2. Bestimmung der Zitronensäure;
3. Bestimmung der Sulfate;
4. Bestimmung der Alkalien und alkalischen Erden.

Zu 1. wurde die Lösung des Salzes mit einer genau bestimmten Menge 1%iger Ammoniakflüssigkeit eben alkalisch gemacht, die Flüssigkeit über Nacht stehen gelassen, das abgeschiedene Theobromin auf tariertem Filter gesammelt, gewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen. Filtrat und Waschwasser wurden auf ein bestimmtes Volumen gebracht und die Hälfte davon zur Bestimmung der Salicylsäure und des in Lösung gebliebenen Theobromins nach Fernau („Pharm. Post“, XXXVIII, Nr. 5, 1905, S. 69) benützt, während in aliquoten Teilen der anderen Hälfte der Harnstoff azotometrisch bestimmt worden ist, wobei der aus der zugesetzten Ammoniakmenge und aus den noch in Lösung gebliebenen Spuren Theobromin gebildete Stickstoff entsprechend in Abzug gebracht wurde. Dabei sind gefunden $3.34 + 0.67 = 4.01$% Theobromin, 4.08% Salicylsäure und 4.12% Harnstoff. Qualitativ wurde Harnstoff in dem Amylalkoholauszuge des Orudons durch amylalkoholische Oxalsäurelösung leicht nachgewiesen.

2. Zur Bestimmung der Zitronensäure wurde die entsprechend verdünnte Lösung des Salzes fast neutralisiert, heiß mit Baryumacetat in möglichst geringem Überschusse gefällt, dem Gemenge das doppelte Volumen Alkohol von 95 Vol.-Prozent zugesetzt und nach 24 Stunden abfiltriert. Der mit 65 Vol.-Prozent Alkohol ausgewaschene Niederschlag wurde getrocknet, mit verdünnter Salzsäure heiß das Baryumcitrat ausgezogen, der Baryumgehalt dieser Lösung als Baryumsulfat gefällt, gewaschen, getrocknet, geglüht, gewogen und daraus die Zitronensäure berechnet. Es wurden so 62.05% Zitronensäure $C_6H_8O_7 + H_2O = 56.73\% \ C_6H_8O_7$ gefunden.

3. Die Sulfate wurden aus der mit Salzsäure versetzten Lösung des Orudonsalzes in bekannter Weise mit Baryumchlorid bestimmt; es ergaben sich 5.55% SO_3.

4. Zur Bestimmung der Alkalien und alkalischen Erden wurde das Orudonsalz mit konzentrierter Schwefelsäure befeuchtet, verkohlt, verascht. Aus der Aschelösung wurde die Magnesia mit Baryumchlorid und Barytwasser abgeschieden und als Pyrophosphat bestimmt. Aus dem Filtrate vom Magnesianiederschlage wurde das Baryum mit Ammonkarbonat und einer Spur Schwefelsäure entfernt, das Filtrat mit Salzsäure übersättigt, verdampft, geglüht, der Rückstand mit Ätheralkohol behandelt und in der Lösung das Lithium, im Rückstande das Natrium (als Sulfate) bestimmt. Es wurden so gefunden: 4.39% MgO, 1.35% Li_2O, 7.33% Na_2O.

Berechnet man aus den mitgeteilten Ergebnissen die Bestandteile des Salzes unter der allerdings nicht zutreffenden Gruppierung, die noch das Vorhandensein von Diuretin annimmt, so erhält man:

Diuretin	9.11%	
Natriumsalicylat (wasserfrei)	1.17%	
Natriumsulfat „	9.85%	
Magnesiumcitrat „	16.34%	
Lithiumcitrat „	1.89%	
Natriumcitrat „	3.93%	
Zitronensäure „	38.14%	(= 41.72% $C_6H_8O_7 + H_2O$)
Harnstoff	4.12%	
Wasser usw. (Differenz) . .	15.45%	(entspr. 11.87% Differenz = Extract. amar. und Wasser)
	100.00%	

Linke behauptet im Orudon die Gegenwart der Verbindung $[CO(NH_2)_2]_3C_6H_8O_7$. Eine solche Verbindung ist, soweit wir haben ermitteln können, in der Literatur nicht beschrieben worden. Hlasiwetz hat ein Salz $CO(NH_2).C_6H_8O_7$ kristallisiert erhalten und Loschmidt beschreibt sechsseitige triklinische Säulen von der Zusammensetzung $[CO(NH_2)_2]_2.C_6H_8O_7$; das sind merkwürdigerweise die einzigen wohl definierten Harnstoffcitrate, die literarisch nachweisbar sind. Nehmen wir aber mit einiger Phantasie die Existenz des von Linke angegebenen Harnstoffcitrates an, so müßten wir dieses chemisch zunächst als neutrales Citrat bezeichnen, denn seine Lösung könnte keine Hydroxylionen enthalten. Sodann erfordern aber 4.12 g Harnstoff 4.39 g wasserfreie Zitronensäure zur Bildung von 8.51 g oder Prozenten des neutralen Citrates; es bleiben somit noch 33.75% freie Zitronensäure im Orudon. Wie man auch rechnen mag, zu stöchiometrischen Verhältnissen kommt man nicht, und

es dürfte daher der Sachlage entsprechen, wenn von dem Phantasiegebilde des „basisch zitronensauren Harnstoffs" abgesehen wird. Am besten würde auch die Angabe des „Diuretin" vermieden, und dessen Gehalt an Natriumsalicylat dem nach Ausweis unserer Untersuchung vorhandenen Überschusse dieses Salzes hinzugerechnet werden. Wir haben das „Diuretin" jedoch berechnet, um unsere Untersuchung mit den vorhandenen Angaben leichter vergleichbar zu machen; zur Beurteilung der Wandlungen in der Zusammensetzung des Orudon schien das zweckmäßig zu sein.

Untersucht wurde eine von der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins übersendete Originalflasche „Orudon".

24. Plates Original-Vaginalstab.[1]

Von F. Zernik.

„Plates Original-Vaginalstab mit Pulverhülle für Kühe von Tierarzt Dr. Plate in Brügge in W. 100 Stück M. 17.50."

Eine mit diesem Aufdruck versehene, rote, doppelte Pergamentpapierhülle enthielt einen hellbraunen Zylinder aus halbfester Fettmasse und von ausgeprägtem Kreolingeruch. Er war etwa 4.5 cm lang und 1.5 cm dick, sein Gewicht betrug 11.5 g.

In Petroläther war das Präparat nur teilweise löslich. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit Wasserdämpfen destilliert, das Destillat mit Soda schwach alkalisch gemacht und mit Petroläther ausgeschüttelt. Diese petrolätherische Lösung wurde nun ihrerseits mit etwas Natronlauge ausgeschüttelt; die alkalische Flüssigkeit trübte sich beim Ansäuern, und es ließen sich ihr mittels Äthers geringe Mengen Phenole von charakteristischem Kresolgeruch entziehen. Die mit Natronlauge behandelte petrolätherische Lösung zeugte deutliche Fluoreszenz; sie hinterließ beim Eindunsten einen Rückstand von Kohlenwasserstoffen.

Der bei der Wasserdampfdestillation im Kolben verbliebene Rückstand wurde mit Salzsäure angesäuert und die saure Flüssigkeit mit Petroläther ausgeschüttelt. Der Petroläther hinterließ beim Verdunsten einen Rückstand, der die Storch-Morawskysche Reaktion auf Harzsäuren lieferte. Die ausgeschüttelte salzsaure Lösung lieferte beim Eindunsten und nachfolgenden Glühen geringe Mengen Asche.

Beim Behandeln der ursprünglichen Substanz mit Petroläther waren etwa 0.2 g eines braunen, kreolinartig riechenden Rückstandes ungelöst geblieben. In ihm ließen sich außer Seife und wachsartigen Substanzen mit Sicherheit nur kleine Quantitäten einer Bleiverbindung nachweisen, deren genaue Identifizierung indes angesichts der geringen Substanzmengen nicht möglich war.

Plates Vaginalstab dürfte den Ergebnissen der vorstehenden Untersuchung zufolge im wesentlichen enthalten Kreolin oder ein diesem

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 441.

ähnliches Präparat neben geringen Mengen einer Bleiverbindung in einer indifferenten halbfesten Fettsubstanz.

---

25. Susol.[1])

Von E. Richter.

Susol ist ein von Julius Nitsch, Ratsapotheker in Einbeck, hergestelltes Mittel, dessen Name unter Nr. 111 102 gesetzlich geschützt ist. Die Aufschrift auf der Flasche lautet: „Bestes Mittel gegen chr. Schweineseuche, Schweinepest, Steifkrankheit, Zementkrankheit und Kümmern der Schweine.

Gebrauchsanweisung: Bis acht Wochen alten Ferkeln gebe man täglich 1—2 Teelöffel voll zwischen das Fressen, Läufern 3 Teelöffel voll und größeren Schweinen bis zu 6 Teelöffel voll täglich."

Angaben über die Zusammensetzung des Mittels sind nicht gemacht.

Eine Originalflasche von einem Liter Inhalt, deren Verkaufspreis 10 M beträgt, wurde von der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins zur Untersuchung eingesandt.

Der Inhalt der Flasche ist ein Öl von olivengrüner Farbe, von unangenehmem Fischtrangeruch und von eigenartigem, zuletzt brennendem kreosotartigem Geschmack. Das spezifische Gewicht bei 15° betrug 0.9626; ein Aschenrückstand war nur in Spuren vorhanden. Als Säurezahl wurden 15.85, als Verseifungszahl 184.5 ermittelt.

Wurde eine Probe des Öles einige Zeit in der Flamme erhitzt, so ging die olivengrüne Farbe des Öles in eine hellbraune über. Mit Natriumthiosulfat geschüttelt, trat ebenfalls eine Hellfärbung des Öles auf. Diese Erscheinungen deuteten auf freies Jod hin, welche Annahme auch dadurch bestätigt wurde, daß die olivengrüne Farbe wieder entstand, wenn alkoholische Jodlösung und Chloroform dem entfärbten Öle zugesetzt und schwach erwärmt wurde. Bei stärkerem Erhitzen entwich Jod und die helle Farbe trat wieder auf.

Das freie Jód wurde bestimmt, indem eine gewogene Menge Öl mehrere Male mit $^{n}/_{10}$-Natriumthiosulfat ausgeschüttelt und das Öl dann mit Wasser gewaschen wurde, bis kein Thiosulfat im Waschwasser nachweisbar war. Die vereinigten Natriumthiosulfatausschüttelungen und das Waschwasser wurden auf ein bestimmtes Maß gebracht; in einem aliquoten Teil hiervon ergab die Titration mit $^{n}/_{10}$-Jodlösung die Menge Jod, die das Thiosulfat aufgenommen hatte. Auf diese Weise wurden 0.18% freies Jod ermittelt.

Zur Bestimmung des Gesamt-Jods wurden 8.3785 g des Öles mit alkoholischer Kalilauge verseift, die Seife mit etwas Kaliumhydroxyd versetzt und vorsichtig nach dem völligen Austrocknen auf dem Wasserbade verascht. Die salpetersaure Lösung des Rückstandes ergab nach dem Fällen mit salpetersaurem Silber 0.0751 g gelbes Jodsilber, entsprechend einem Gehalt von 0.49% Jod.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 799.

Da der Geschmack des Öles kreosotartig war, wurde auf phenolartige Körper geprüft. 100 g des Öles lieferten, mit Wasserdämpfen destilliert, ein Destillat, das alkalisch gemacht und auf ein kleines Volumen auf dem Wasserbade eingedampft wurde. Nach dem Ansäuern dieser Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure und Ausschütteln mit Äther hinterblieben nach dem Verdunsten des Äthers ölige Tropfen von scharfem Geschmack. In heißem Wasser gelöst, zeigen diese bei vorsichtigem Zusatz von Eisenchlorid eine deutliche violette Phenolreaktion, und Bromwasser rief eine gelblichweiße Trübung hervor. Es ist demnach dem Präparat ein unreines Kreosot oder wahrscheinlicher ein phenolhaltiges Teeröl zugesetzt.

Das Öl selbst besaß lebertranartigen Geruch, zeigte aber nicht die Reaktionen eines dem Arzneibuch entsprechenden Lebertrans.

Nach diesen Ermittelungen ist das Susol wahrscheinlich ein Fischtran, dem Jod und ein phenolhaltiges Teeröl zugesetzt sind.

---

26. Teint-Adonis.

Von E. Richter.

Teint-Adonis wurde von behördlicher Seite zur Untersuchung übersandt. Es befand sich in einer flachen Porzellanflasche von 125 ccm Inhalt; als Umhüllung dieser diente ein Pappkarton, der mit einer mit Plombe versehenen Schnur umschnürt war. Der Karton trug die Aufschrift „Der Triumph der Kosmetik, Teint-Adonis, Idealstes Schönheits-Toilette-Mittel zur Hautpflege". Die andere Seite enthielt Anpreisungen des Mittels in deutscher, englischer und französischer Sprache.

Befund: Milchig weiße Flüssigkeit, mit ätherischen Ölen, wohl auch Benzoeharz, angenehm parfümiert und von ziemlich starker alkalischer Reaktion.

14.2958 g der Flüssigkeit auf dem Wasserbade verdampft, hinterließen einen dickflüssigen Rückstand von 0.6476 g = 4.53%.

Wurde dieser Rückstand mit Wasser verdünnt, vom ungelösten abfiltriert und das Filtrat nochmals im Wasserbade eingedampft, so hinterblieben nach dem Trocknen bis zum konstanten Gewicht 0.5896 g = 4.12%. Dieser Rückstand war von hellbrauner Farbe, dicker Beschaffenheit, von süßlichem Geschmack, reduzierte Fehlingsche Lösung nicht und bestand aus wahrscheinlich mit harzartigen Stoffen verunreinigtem Glycerin.

Der auf dem Filter verbleibende Bestandteil war nach dem Auswaschen mit Wasser von weißer Farbe und machte 0.41% der Menge nach aus. Er löste sich leicht in verdünnter Schwefelsäure auf und charakterisiert sich durch seine Reaktionen als Zink, das als Zinkoxyd in dem Mittel vorlag.

Durch Äther ließen sich der Flüssigkeit geringe harzartige Mengen eines Körpers entziehen, die nach Benzoesäure rochen.

Giftige und stark wirkende Stoffe waren in der Flüssigkeit nicht nachweisbar.

Resultat: Das Präparat bestand somit nach dem Ergebnis der Analyse aus 0.41% Zinkoxyd, das mit 4.2% (wahrscheinlich) Glycerin

angerieben und mit 95.47% Wasser durchgeschüttelt sowie mit wohlriechenden ätherischen Substanzen parfümiert war.

---

27. Thymocain.[1]

Von F. Zernik.

Thymocain, „D. R. P. A. Z. Nr. 7528", ist ein für zahnärztliche Zwecke bestimmtes Lokalanästhetikum, das von der Fabrik hygienisch-pharmazeutischer Präparate August Utz, Apotheker, Heidelberg, dargestellt und vertrieben wird. „Die Vorzüge des Thymocains sind sicherste Wirkung und vor allem vollständiges Fehlen irgend welcher Intoxikationserscheinungen." „Die Flüssigkeit ist antiseptisch, dauernd haltbar und kann beliebig oft aufgekocht werden."

Über die Zusammensetzung des Thymocains ist nichts bekannt gegeben.

Seitens der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins wurden zwei Flaschen Thymocain in unverletzter Originalpackung zur Untersuchung eingesandt. Handelspreis 4 M.

In doppelter Pappumhüllung befand sich außer einer Gebrauchsanweisung eine runde, weithalsige weiße Glasstöpselflasche. Sie enthielt in dem einen Falle eine schwach rötliche, klare, im anderen Falle eine schwärzlichbraune Flüssigkeit, aus der sich bald zahlreiche Flocken ausschieden. Die Menge des Inhalts betrug beide Male etwa 35 ccm. Der Geschmack des Thymocains war anfangs salzig, dann anästhesierend, der Geruch unverkennbar der des Thymols. Auf Zusatz von Alkalilauge trübte sich die neutral reagierende Flüssigkeit. Durch nachfolgendes Ausschütteln mit Äther ließ sich eine kristallinische Base isolieren, die bei 97—98° schmolz, und welche die für Kokain charakteristischen Reaktionen gab. Weiter konnten im Thymocain noch Chlornatrium und geringe Mengen Alkohol festgestellt werden.

Thymol, dessen Anwesenheit sich durch den Geruch verriet, war anscheinend in so geringer Menge vorhanden, daß eine Identifizierung auf chemischem Wege nicht möglich war; das gleiche gilt von dem chemischen Nachweis von Nebennierenpräparaten, deren Anwesenheit die rötliche Färbung bzw. die in dem einen Falle erfolgte weitergehende Zersetzung wahrscheinlich macht.

Die Menge des Chlornatriums wurde zu 0.956 g in 100 ccm gefunden; weiter ließen sich aus 25 ccm Thymocain 0.2432 g Kokainbase isolieren, entsprechend 0.2747 g Hydrochlorid, d. s. 1.0988 g Cocainum hydrochloricum in 100 ccm.

Das untersuchte Thymocain war also im wesentlichen eine wässerige Lösung von etwas mehr als 1% Kokainhydrochlorid und 1% Chlornatrium, die neben geringen Mengen Alkohol anscheinend noch sehr geringe Quantitäten von Thymol und von einem Nebennierenpräparat enthielt.

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 382.

28. Tierarzt Metzners Urinin. [1])

Von F. Zernik.

„Tierarzt Metzners Urinin, bestbewährtes Mittel gegen Kolik der Pferde“, wird von dem Zentralinstitut für Tierzucht, Dr. Kirstein-Berlin SW., vertrieben.

Eine Original-Blechschachtel lag zur Untersuchung vor. Sie enthielt rund 115 g eines gröblichen brauen Pulvers von starkem, an Pfefferminz und gleichzeitig an Kümmel erinnerndem Geruche.

Als wesentliche Bestandteile ließen sich darin nachweisen Aloë und Brechweinstein. Daneben konnten als Träger des Geruches ziemlich reichliche Mengen ätherisches Öl isoliert werden, dessen nähere Identifizierung indes nicht möglich war. Weiter enthielt Urinin noch indifferente vegetabilische Stoffe, in denen Cerealienstärke und der Eibischwurzel ähnliche Gewebsteile neben Blatttrümmern sich erkennen ließen.

---

29. Viktoria Asthma-Tropfen. [2])

Von F. Zernik.

Viktoria Asthma-Tropfen werden von der Viktoria-Apotheke in Berlin SW. dargestellt. „Im Anfall halbstündlich 25—30 Tropfen auf Zucker, sonst regelmäßig als Vorbeugungsmittel dreimal täglich 25 Tropfen.“

Das zur Untersuchung vorliegende Präparat befand sich in unverletzter Originalpackung. Die runde weiße Flasche enthielt 83 ccm einer bräunlich-gelben Flüssigkeit, die bis auf einen geringen flockigen Bodensatz völlig klar war. Der Geruch war aromatisch, hauptsächlich nach Anis, Essigäther und Ammoniak; ein über die Halsöffnung der Flasche gehaltener Streifen angefeuchtetes rotes Lackmuspapier bläute sich alsbald. Der Geschmack der Flüssigkeit war süßlich brennend, ihre Reaktion alkalisch. Auf Zusatz von Wasser trat eine milchige Trübung ein.

Es wurden zunächst 50 ccm des Präparates der Destillation auf dem Wasserbade unterworfen, bis etwa 40 ccm übergegangen waren. Das Destillat besaß den Geruch nach Anethol und zugleich nach Ammoniak; es trübte sich bei Wasserzusatz. In der alkalisch reagierenden Flüssigkeit ließen sich zunächst Ammoniak und Alkohol nachweisen. Sie schmeckte bitter, mit deutlichem Nachgeschmack des Essigesters. Der charakteristische Geruch dieses letzteren trat namentlich hervor, wenn das Destillat nach Abstumpfung des Ammoniaks mittels verdünnter Ferrichloridlösung gelinde erwärmt wurde. Zum chemischen Nachweis des Esters wurde ein Teil des Destillats mit alkoholischer Kalilauge verseift und die Verseifungsflüssigkeit zur Trockene eingedampft; der Rückstand gab auf Zusatz von Schwefelsäure und Alkohol beim Erwärmen wieder den Geruch nach Essigäther.

Der Rückstand von der Destillation wurde mit etwas Weinsäure angesäuert und die trübe Flüssigkeit mit Äther ausgeschüttelt. Die Aus-

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 53.
[2]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 441.

schüttelungsflüssigkeit hinterließ beim vorsichtigen Verdunsten einen grünlichen, nach Harzbenzoesäure riechenden festen Rückstand. Dieser wurde erneut mit Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mit etwas Natriumbikarbonatlösung ausgeschüttelt. Die abgetrennte alkalische Flüssigkeit ließ auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure weiße Kristalle ausfallen, die sich durch Reaktionen und Schmelzpunkt als Benzoesäure erwiesen. Die ätherische Schicht besaß grüne Farbe; sie hinterließ beim vorsichtigen Verdunsten einen grünlichen, harzigen Rückstand von scharfem, an Anis und zugleich Pfefferminze erinnernden Geruch.

Die ursprüngliche weinsaure Lösung wurde nunmehr ammoniakalisch gemacht und mit Petroläther wiederholt ausgeschüttelt. Beim Verjagen der vereinigten petrolätherischen Lösungen hinterblieb eine kleine Menge eines öligen Rückstandes von stark alkalischer Reaktion, der sich als Lobeliin erwies.

Im Verlauf des weiteren Ausschüttelungsverfahrens nach Dragendorff konnte mittels Amylalkohols noch Morphin isoliert und durch die bekannten Reaktionen identifiziert werden. Narkotin war mit Sicherheit nicht nachweisbar, dagegen zeigte der positive Ausfall der Prüfung auf Mekonsäure an, daß das Morphin in Form eines Opiumpräparates vorlag.

Der Trockenrückstand der Asthmatropfen betrug rund 3.2°/₀, die Asche 1.9°/₀; sie bestand hauptsächlich aus Jodkalium.

Nach den Ergebnissen der vorstehend beschriebenen Untersuchung dürften somit die Viktoria-Asthma-Tropfen als wesentliche Bestandteile enthalten Tinct. Lobeliae, Tinct. Opii benzoica, Liquor Ammonii anisatus, Aether aceticus und Kalium jodatum.

---

30. J. Völlners Rheumatismuswatte.[1])

Von F. Zernik.

„J. Völlners weltberühmte Rheumatismuswatte" wird von W. Völlner, Rheumatismus-Watten-Fabrik, Hamburg, London, New York, dargestellt und in den Handel gebracht.

Laut Prospekt hat sich diese im Jahre 1855 zuerst dargestellte Watte „in Millionen Fällen bei Erkältungen aller Art, wie: Rheumatismus, Lähmungen, rheumatischen Kopf- und Zahnschmerzen, Heiserkeit, Influenza etc. auf das beste bewährt".

„Die Völlnersche Rheumatismuswatte besteht aus reiner Naturbaumwolle, enthält 5°/₀ mehr natürliche Fette wie die gewöhnliche Watte, ist mit den feinsten Harzarten imprägniert und mit einer reinen Eiweiß-Leimmasse überzogen. Dieselbe erzeugt fünffache Wärme wie die gewöhnliche Watte . . . . ., wirkt schweißtreibend und blutreinigend, hebt alle Störungen im Geblüt, die durch Erkältung entstanden sind, auf" usw. Die leidenden Teile sind mit der Watte zu bedecken, über die zweckmäßig ein Stück Guttaperchapapier oder dgl. zu legen ist, das Ganze wird mit einem Tuch oder dgl. umwickelt. „Jeden Tag wird die Watte

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 53.

einmal abgenommen und am Ofen getrocknet; nach zweitägigem Gebrauch hat dieselbe ihre Wirkung verloren und muß erneut werden."

Ein Originalpaket — Preis 1 M. —, wie es zur Untersuchung vorlag, enthielt in blauer Papierhülle eine ca. 86 g schwere Wattetafel von etwa 1 cm Dicke, 36 cm Breite und 80 cm Länge. Auf der äußeren Seite war die Watte schwach geleimt, auf der inneren durch oberflächliches Absengen gebräunt. Im Innern des Pakets lag der erwähnte Prospekt.

Die Watte sank, auf Wasser geworfen, nicht unter. Durch Äther ließen sich ihr 0.48% einer salbenartigen bräunlichen Masse entziehen, die teils aus Neutralfetten, teils aus sodalöslichen freien Fettsäuren bestand. Die Storch-Morawskysche Reaktion auf Harzsäuren verlief negativ; ebensowenig waren Capsicum- oder Salicylpräparate oder sonst etwa in Betracht kommende Stoffe nachzuweisen — weder im Ätherauszug noch in der Watte selbst.

„Völlners weltberühmte Rheumatismuswatte" ist vielmehr weiter nichts als ein Stück auf der einen Seite oberflächlich abgesengter roher Tafelwatte!

---

31. ZuckOOH-Crême.[1]

Von E. Richter.

ZuckOOH-Crême ist ein Hautkosmetikum, das von der Firma L. Zucker & Co., Berlin W. 57, Potsdamerstraße 73, hergestellt wird. Zur Untersuchung lag eine Originaltube dieses Mittels vor, wie sie zum Preise von 75 Pf. in den Handel kommt.

Die Tube enthielt einen rein weißen, weichen Creme von schwach saurer Reaktion, der sich gut auf der Haut verreiben ließ und angenehm parfümiert war. Mit Wasser verrieben, trat teilweise Lösung ein; in dieser Anreibung waren unter dem Mikroskop eine reichliche Anzahl von freien Stärkekörnern sichtbar, die sich durch Jodlösung blau färbten. Um den Wassergehalt zu ermitteln, wurden 0.5574 g des Cremes im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet. Der Gewichtsverlust betrug nach 48 Stunden 0.1936 g, entsprechend einem Wassergehalt von 52.67%.

Der trockene Rückstand war von fettigem Anfühlen, schmolz beim Erwärmen zu einer klaren Flüssigkeit und zeigte einen bei ca. 61° liegenden Schmelzpunkt. Er charakterisiert sich demnach als weißes Wachs. Zur Ermittelung seiner Gewichtsmenge wurden 1.4167 g des Cremes, die mit etwas Wasser angerieben waren, wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt und die vereinigte Ausschüttelung der freiwilligen Verdunstung überlassen. Nach längerem Trocknen im Exsikkator betrug der Rückstand 0.1780 g, entsprechend 12.1% Wachs.

Die nach der Chloroformausschüttelung hinterbliebene wässerige Lösung wurde filtriert und im Wasserbade eingedampft. Das Gewicht des Rückstandes betrug nach dem Trocknen 0.4040 g oder 28.5%. Er

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 877.

war von leimartiger Beschaffenheit, löste sich in Wasser auf und diese Lösung gab mit Tanninlösung flockige Ausscheidungen.

Nach dem Befunde der Untersuchung waren demnach die Bestandteile des Cremes weißes Wachs, Wasser, Stärke und Gelatine.

C. Anderweitige Arbeiten über Arzneimittel und ihre Prüfung.

32. Über die Bestimmung von Chinin in Pillen.[1]

Von **W. Lenz.**

Erhebliche Unterschiede bei der Bestimmung des Chiningehaltes der Pilulae Haemoglobini cum Chinino nach den Vorschriften zur Selbstbereitung pharmazeutischer Spezialitäten (herausgegeben von dem Deutschen Apotheker-Verein, 3. Aufl., 1908, S. 38) ließen die Ausarbeitung eines sicheren Verfahrens wünschenswert erscheinen. Wenn möglich, sollte das Verfahren rasch und ohne wesentliche Mühewaltung sich ausführen lassen, somit für die Bestimmungen einer fortlaufenden Kontrolle geeignet sein. Da die Ergebnisse der zur Erreichung dieses Zweckes ausgeführten Arbeiten allgemeineres Interesse haben dürften, sei einiges davon hier mitgeteilt.

Die Vorschrift der Pilulae Haemoglobini cum Chinino (Hämoglobin-Chininpillen) lautet: 10 Teile Hämoglobin, 5 Teile Chininhydrochlorid werden mit ungefähr 3.5 Teilen einer Mischung aus gleichen Teilen Glyzerin und Gummischleim, sowie 2.5 Teilen Wasser zu einer Pillenmasse angestoßen, aus der Pillen im Gewichte von 0.21 g geformt werden. Sie sind mit Tolubalsamlösung zu überziehen. (Abzugeben in weißen Pillengläsern mit Metallschraubdeckel zu 100 Stück.)

a) Herstellung der Lösung. Nach zahlreichen Versuchen, wie am besten der Chiningehalt der Pillen in haltbare Lösung gebracht werden könne, hat sich folgendes Verfahren am besten bewährt: 10 Pillen werden in einem starkwandigen Porzellanschälchen mit 5 ccm Acidum sulfuricum dilutum und 5 ccm Wasser übergossen, die Schale mit einem Uhrglase bedeckt und bei etwa 50° C (über der Platte des geheizten Wasserbades) bis zum Zerfallen der Pillen stehen gelassen. Das erfordert etwa 1 bis 2 Stunden. Durch Zerdrücken der Pillen mit einem unten pistillartig geformten Glasstabe kann man die Zeit etwas abkürzen. Einen solchen Glasstab erhält man leicht, wenn man das Ende eines passenden Glasstabes in der Gebläsehitze erweichen läßt und senkrecht leicht auf ein blankes Eisenblech drückt; das weiche Glas bildet dann unten die gewünschte Auftreibung. Der Pillenbrei wird nun mit dem Glasstabe ganz gleichmäßig zerrieben, mit 10 ccm Wasser versetzt und im kochenden Wasserbade eine Viertelstunde erhitzt. Inzwischen bereitet man ein glattes

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, S. 366.

Filter von 8 cm Durchmesser, das auf ein 100 ccm-Meßkölbchen gesetzt wird, vor, bringt den Pillenbrei auf das Filter und wäscht mit kleinen Mengen heißen Wassers alles Lösliche aus dem Brei in das Kölbchen. Solange das Ablaufende fluoresziert, ist es chininhaltig. Man wäscht, bis das Ablaufende nicht mehr fluoresziert, blaues Lackmuspapier nicht mehr rötet und ein Tropfen davon auch nicht mehr bitter schmeckt. Bei richtiger Arbeit ist das der Fall, sobald 70—90 ccm Filtrat im Kölbchen gesammelt sind. Der ausgewaschene Inhalt des Filters darf nun auch nicht mehr bitter schmecken. Es ist gut, sich hiervon in jedem Falle zu überzeugen. Das Meßkölbchen mit Inhalt läßt man auf Zimmertemperatur erkalten, füllt mit Wasser bis zur Marke (100 ccm) auf, mischt durch Schütteln und verwendet abgemessene Teile dieser Lösung zur Bestimmung des Chinins; 100 ccm entsprechen einer Pille. Für die gewöhnlichen Pillen würden zwei Tropfen Schwefelsäure auf die Pille, also etwa 1 ccm verdünnte Schwefelsäure auf 20 Pillen genügen; sind die Pillen aber, wie das tatsächlich vorkam, mit einem Karbonate der Erdalkalien enthaltenden Zuckerüberzuge versehen, so genügt die geringe Säuremenge nicht mehr. Außerdem schimmelt die mit wenig Säure erhaltene Lösung leicht, während die mit 5 ccm Schwefelsäure dargestellte Lösung sich gut hält.

b) Die Bestimmung des Chiningehaltes geschah mit Hilfe eines in dem Abschnitt „Apparate" dieses Bandes beschriebenen Universal-Extraktionsapparates durch Auswaschen (Perforieren) der alkalisch gemachten Lösung mit Äther. Zu diesem Zwecke wurden in dem Extraktionsgefäße für leichtere Flüssigkeiten je 20 ccm der das Chinin enthaltenden Lösung mit 5 ccm offizineller Natronlauge versetzt und nun in der weiter unten beschriebenen Weise mit Äther ausgewaschen, bis die anfangs stark trübe Lösung klar oder fast klar erscheint; man setzt jetzt die Extraktion noch 15—30 Minuten lang fort, trennt den über der wässerigen Flüssigkeit im Extraktionsgefäße befindlichen Äther mit Scheidetrichter von der alkalischen wässerigen Flüssigkeit, fügt ihn zur Hauptmenge der im Kölbchen erhaltenen Ätherlösung, destilliert von dieser den Äther ab, und trocknet den Destillationsrückstand bei 100° bis zum gleichbleibendem Gewichte. Man erhält so die in zwei Pillen enthaltene Chininmenge. Das erhaltene Chinin ist sehr rein. In allen Fällen wurde die mit Äther ausgezogene wässerige alkalische Lösung mit verdünnter Schwefelsäure ganz schwach angesäuert; sie fluoreszierte dann nicht mehr, schmeckte nicht bitter und gab nicht die Thalleiochinreaktion, es war ihr also alles Chinin entzogen.

Versuche, die alkalisch gemachte Chininlösung in dem Extraktionsgefäße für schwerere Flüssigkeiten mit Chloroform auszuziehen, mißlangen. Von der Grenze zwischen Chloroform und Wasser lösten sich kleine Chloroformkügelchen, schnellten durch die wässerige Flüssigkeit bis an deren Oberfläche und fielen von dort zum größeren Teile wieder auf die Chloroformschicht zurück, zum kleineren Teile verdunsteten sie unter Schäumen an der Oberfläche der wässerigen Schicht; dabei vereinigten sich die auf die Oberfläche der Chloroformschicht zurückfallenden Chloroformtröpfchen nur zum Teile mit der Hauptmenge des Chloroforms, so daß auf dieser sich eine grobblasige Emulsion bildete, deren Menge zunahm, bis alles Chloroform tröpfchenförmig verteilt war. Augenscheinlich

geschah dies unter dem Einflusse der in den Pillenmassen enthaltenen bindenden Bestandteile. Ließ man das Ganze nun erkalten und rührte mit einem Drahte um, so schied sich die größte Menge des Chloroforms ab und konnte mit einem Scheidetrichter abgetrennt werden; quantitativ kann man das Chloroform dann durch Ausschütteln mit Äther erhalten, es ist das jedoch umständlicher und zeitraubender, als das Ausschütteln mit Äther allein.

Durch das bisher übliche wiederholte Ausschütteln der durch Natronlauge oder durch Ammoniak alkalisch gemachten Lösung (25 ccm) mit je 20 ccm Äther oder einem Gemische aus 5 ccm Chloroform und 15 ccm Äther läßt sich deren Chiningehalt gewinnen, doch bilden sich hierbei leicht Emulsionen, deren Trennung durch Erwärmen, Zusatz kleiner Mengen Petroläther, Natriumsulfat usw. nicht immer gelingt. Selbst wenn man tagelang auf das Absetzen wartet, bleibt immer etwas Emulsion zurück; diese läßt sich nach dem Abgießen der wasserhellen Ätherlösung durch Zusatz einiger Tropfen Alkohol zum größten Teile zerstören — wobei der zugesetzte Alkohol in die Ätherschicht übergeht —, aber das nach langer Mühe gewonnene Alkaloid enthält Verunreinigungen, und zwar um so mehr, je öfter ausgeschüttelt wurde. Die Verunreinigungen kennzeichnen sich nicht allein durch fortdauernde Zunahme des Ätherlöslichen nach erneutem Ausschütteln der vom Chinin bereits befreiten Flüssigkeit, sondern auch durch den Aschengehalt des Alkaloidrückstandes. Dieser Aschengehalt wurde bestimmt durch Lösen der Alkaloidrückstände in Alkohol, Verdunsten im Platintiegel und Veraschen des Verdunstungsrückstandes. Das bei dem oben beschriebenen Ätherauswaschverfahren erhaltene Alkaloid ergab unwägbare Spuren bis 0.005% Asche, das durch Ausschütteln der mit Natron alkalisch gemachten Lösungen erhaltene 0.007 bis 0.019%, das nach Zusatz von Ammoniak erhaltene etwas weniger. Es ließ sich nun nach den Löslichkeits- und Verteilungsverhältnissen der in Betracht kommenden Stoffe ohne weiteres erwarten, daß das Chinin der alkalischen Lösung schon durch eine einzige Ausschüttelung seiner Hauptmenge nach entzogen werden könne. Dies führte zu dem folgenden

c) abgekürzten Verfahren der Chininbestimmung. Die nach *a)* hergestellte Lösung wird am besten noch einmal filtriert, um die beim Erkalten etwa abgeschiedenen schleimartigen Stoffe zu entfernen. Diese Stoffe sind zwar auf die Ergebnisse der Chininbestimmung fast ohne Einfluß, es scheint jedoch, als ob sie die Flüssigkeit zur Emulsionsbildung geneigt machten, jedenfalls geht die Arbeit mit filtrierten Flüssigkeiten leichter und glatter vonstatten, als wenn das Filtrieren unterlassen wird. 25 ccm der klaren Flüssigkeit werden in einem hohen, mit Glasstöpsel verschlossenen Zylinder mit 5 ccm offizineller Natronlauge und 50 ccm Äther durchgeschüttelt. Die Flüssigkeit trennt sich rasch in eine ätherische und eine wässerige Schicht. Sobald die Trennung vollständig und die Ätherschicht klar geworden ist, hebt man mit einer Pipette 40 ccm der Ätherlösung ab, läßt sie in einem Becherglase verdunsten und trocknet den Verdunstungsrückstand bis zum gleichbleibenden Gewichte. Man erhält so gleichfalls den Chiningehalt von zwei Pillen. Auch

hierbei wird ein sehr geringer Teil der Ätherlösung emulgiert, er braucht jedoch nicht zur Bestimmung verwendet zu werden. Das erhaltene Alkaloid ergab bei der Untersuchung 0.015 bis 0.022% Asche.

Nachstehend sind die bei der Untersuchung von Pillen aus drei Bezugsquellen nach den verschiedenen Verfahren erhaltenen Ergebnisse mitgeteilt:

Verfahren	Gewogenes Chinin g		
	I	II	III
Fünfmaliges Ausschütteln der ammoniakalischen Lösung mit Äther	0.0368	0.0463	0.0156
Zweimaliges Ausschütteln mit einer Mischung aus je 5 ccm Chloroform und 2 ccm Äther	0.0344	0.0410	0.0136
Auswaschverfahren mit Äther	0.0329	0.0401	0.0136
Abgekürztes Verfahren mit			
filtrierter Lösung	0.0345	0.0407	0.0143
unfiltrierter Lösung	0.0333	0.0409	0.0146

Die Ergebnisse hängen jedoch nicht allein von dem angewendeten Verfahren ab, sondern werden wesentlich beeinflußt, sobald die erforderlichen Wägungen nicht richtig ausgeführt werden. Bei der Größe der hier in Betracht kommenden Gefäße können die Fehler bis 5 mg und mehr betragen. Insbesondere muß darauf geachtet werden, daß die zur Wägung bestimmten Kolben und Bechergläser stets in gleicher Weise behandelt werden. Glaubt man die Trocknung eines Rückstandes beendet, so wird das Gefäß dem Trockenschranke entnommen, sofort sorgfältig abgewischt, im Exsikkator erkalten gelassen und erst nach vollständigem Erkalten (nach 15—30 Minuten) gewogen, und zwar ohne es nochmals abzuwischen. Bechergläser bedeckt man beim Wägen mit tariertem Uhrglase, Kolben kann man ohne Bedeckung wägen. Von der Gewichtskonstanz überzeugt man sich durch erneutes halbstündiges Trocknen und abermaliges Wägen.

II. Organisch-chemische Arbeiten.



A. Arbeiten phytochemischen Inhalts.

33. Über Mohnbau und Opiumgewinnung.

Dritte Mitteilung.[1])

Von H. Thoms.

Für den Sommer 1909 hatte ich auf einem halben Morgen mit Stallmist gut gedüngten schweren Bodens in der Nähe des zu Steglitz gehörenden Rieselgutes Klein-Ziethen weißen Mohnsamen in Beete aussäen lassen. Hauptzweck dieser Kultur war, eine größere Menge der Wurzeln des Mohns zu gewinnen, deren Alkaloide eine wissenschaftliche Bearbeitung bisher nicht gefunden haben. Nebenher sollte noch einmal die Gewinnung von Opium versucht werden, um festzustellen, ob sich auf schwerem Boden das Opium alkaloidreicher zeigte, als auf dem Lehmboden Dahlems.

Der Mohn gedieh prächtig. Einen herrlichen Anblick bot das in Blüte stehende Mohnfeld dar. Leider setzte zur Zeit der Opiumgewinnung an einem der Tage Regen ein, welcher die Ausbeute an Opium zwar nicht erheblich verringerte, aber ein alkaloidärmeres Produkt lieferte.

Die gut ausgebildeten unreifen Mohnfrüchte wurden im Juli innerhalb einer Woche an zwei verschiedenen Tagen zwecks Opiumgewinnung geritzt.

Als der am ersten Tage reichlich ausgetretene und zu Opium erhärtete Mohnsaft abgenommen werden sollte, ging ein heftiger Gewitter-

Untersuchungsergebnisse des Opiums von Klein-Ziethen, Sommer 1909.

	Wassergehalt des exsikkatortrockenen Opiums	Asche auf wasserfreie Substanz berechnet	Morphium auf wasserfreie Substanz berechnet, gewichtsanalytisch	Morphium auf wasserfreie Substanz berechnet, titrimetrisch	Narkotin	Kodein gewichtsanalytisch
I Von Regen gelitten	5.72%	2.04%	9.79%	9.43%	2.59%	1.09%
II Von Regen gelitten	8.67%	2.65%	7.81%	7.34%	—	—
III	8.94%	3.17%	11.82%	11.46%	2.69%	1.26%

[1]) Vgl. Arb. aus d. Pharm. Institut der Universität Berlin. Bd. IV, S. 204 und Bd. VI, S. 198.

regen nieder. Nur ein Teil des Opiums konnte noch während des Regens geborgen werden (I); es zeigte sich, wie nicht anders erwartet wurde, alkaloidarm. Einen noch geringeren Gehalt an Alkaloiden wies das am darauffolgenden Tage abgenommene Opium (II) auf, das den Regenguß vollends hatte über sich ergehen lassen. Alkaloidreich zeigte sich aber das einige Tage später bei gutem sonnigen Wetter auf demselben Feld erhaltene Produkt.

Die Sorte III enthielt 55.3% wasserlösliche Bestandteile.

Die vorstehenden Bestimmungen hat mein Assistent Herr Dr. Erwin Richter in dankenswerter Weise ausgeführt.

Von dem halben Morgen Bodenfläche wurden 30 kg lufttrockene Mohnwurzeln erhalten. Über das Ergebnis der Untersuchung dieser soll später berichtet werden.

---

34. Über Maticoblätter und Maticoöle.[1]

Von H. Thoms.

Die neuerdings in den Verkehr gelangenden und zur Gewinnung von ätherischem Maticoöl benutzten Blätter entstammen verschiedenen Piperarten. Nur selten noch findet man auf dem Drogenmarkt ein einheitliches Blattmaterial von Piper angustifolium Ruiz et Pavon (Piper elongatum Vahl), welche Piperart als Maticolieferant für offizinell angesehen wird (s. Tafel I). Hieraus erklären sich auch die beobachteten erheblichen Schwankungen in der Ausbeute an ätherischem Öl von Maticoblättern, sowie die verschiedenen physikalischen und chemischen Eigenschaften desselben.

Nach einer Mitteilung der Firma Schimmel & Co. in Miltitz bei Leipzig erhielt diese Fabrik aus Maticoblättern:

1897 eine Ausbeute von 0.3% Öl ($d_{15} = 0.9223$; $\alpha_D - 27^{\circ}28'$)
1902 eine Ausbeute von 4.25% Öl ($d_{15} = 1.1347$; $\alpha_D + 0^{\circ}20'$)
1907 eine Ausbeute von 3.5—4% Öl ($d_{15} = 0.952$; $\alpha_D - 16^{\circ}40'$)

Einem vor ca. 30 Jahren im Maticoöl entdeckten, gut kristallisierten Körper, dem Maticokampfer, ist man seitdem nicht wieder begegnet. Mir wurde vor einigen Jahren ein noch vorhandener Rest dieses Kampfers für die Untersuchung zur Verfügung gestellt; ich erkannte denselben als einen Sesquiterpenalkohol und konnte daraus durch Wasserabspaltung das ihm zugrunde liegende Sesquiterpen isolieren.[2])

In Maticoölen, wie sie heute im Handel erhältlich sind, habe ich neben Terpenen, Sesquiterpenen und Cineol besonders die folgenden, wohl charakterisierten Phenoläther aufgefunden.[3])

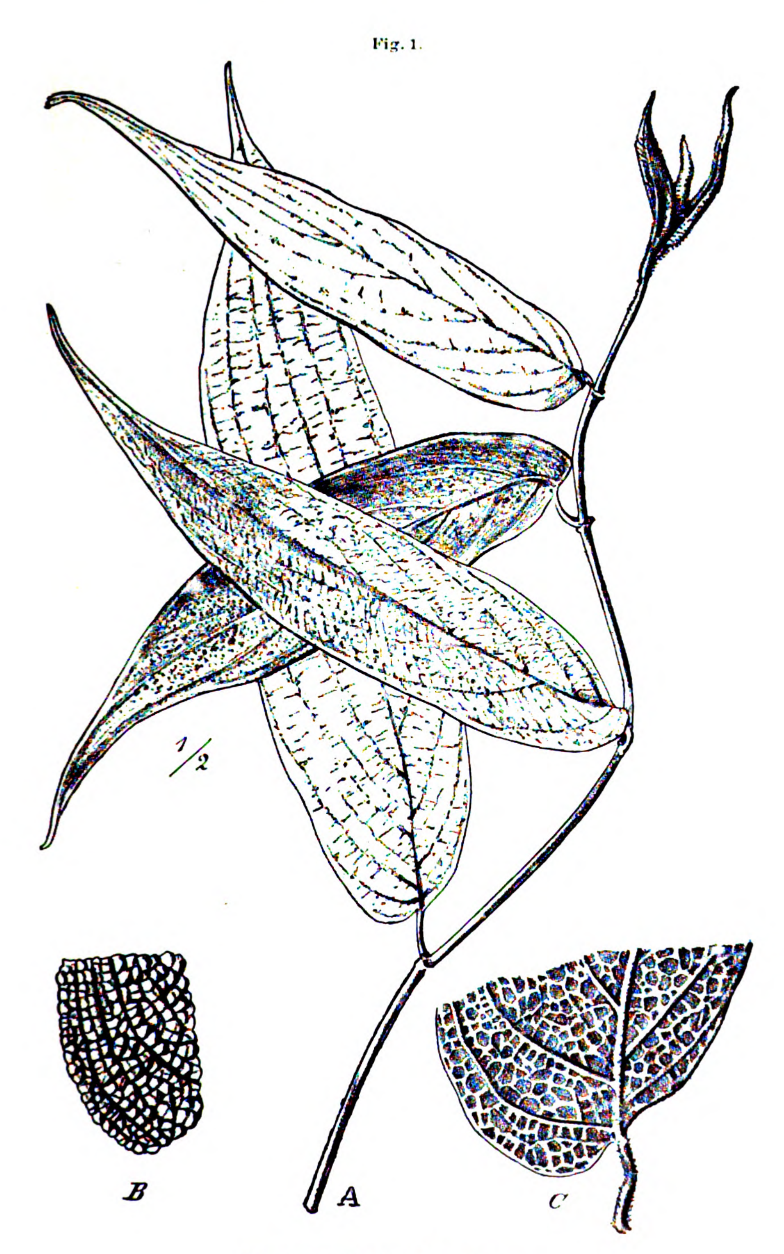
---

[1]) Arch. Pharm., Bd. 247, Heft 8, S. 591 [1909].

[2]) Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin, Bd. II, S. 125. Verlag von Julius Springer, Berlin 1905.

[3]) S. vorstehend zitierte Quelle S. 100 und S. 120.

Fig. 1.



Piper angustifolium Ruiz et Pavon.

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien.

Petersilienapiol: $CH_2—CH=CH_2$, OCH_3, CH_3O, O, $O—CH_2$

Dillapiol: $CH_2—CH=CH_2$, CH_3O, CH_3O, O, $O—CH_2$

Asaron: $CH=CH—CH_3$, OCH_3, CH_3O, OCH_3

Am Schlusse meiner aus dem Jahre 1904 stammenden Abhandlung über „Maticoöl und Maticokampfer" sagte ich, daß ich mich bemühen wollte, Maticoblätter verschiedener Provenienz zu erhalten und daraus die ätherischen Öle zu gewinnen. Ich hoffte damit in die Lage zu kommen, den Maticokampfer einmal wieder anzutreffen und die Untersuchung dieses Körpers und anderer Bestandteile der Maticoöle sowie ihre Beziehungen zueinander weiter aufzuklären.

An dieses Vorhaben wurde ich durch einen Brief der Fabrik ätherischer Öle Schimmel & Co. Mitte des Jahres 1907 erinnert, indem mir diese Firma ein Maticoöl für Versuchszwecke freundlichst zur Verfügung stellte, das sich durch eine verhältnismäßig starke Linksdrehung (α_D — 16° 40', siehe oben) auszeichnete und darin den im „Gildemeister-Hoffmann" (S. 424) als Destillate früherer Jahre bezeichneten Ölen glich. Über die Herkunft der zur Destillation benutzten Maticoblättar konnte ich leider nichts anderes erfahren, als daß sie aus Peru stammten.

I. Maticoöl der Firma Schimmel & Co. aus dem Jahre 1907.

Spezifisches Gewicht 0.948 bei 20°. α_D — 16° 40'. Aldehyde und Ketone nicht nachweisbar. Phenole = 0.1%. Säuren (hauptsächlich Palmitinsäure) 0.7%.

Das Öl wurde im Vakuum von 14 mm destilliert und durch mehrfach wiederholte Destillation in folgende Fraktionen zerlegt:

I. Sdp. 60— 70° = 4%.
II. Sdp. 70—130° = 8%.
III. Sdp. 136—144° = 41%.
IV. Sdp. 145—151° = 18%.
V. Sdp. 151—165° = 12%.

Es hinterblieben 5% verharzter Rückstand.

Die Fraktion III (41 g) wurde weiter zerlegt in:

IIIa. Sdp. 137—141° = 19 g.
IIIb. Sdp. 141—145° = 13 g.

Die höher siedenden Anteile der Fraktion III destillierte ich nochmals mit Fraktion IV. Fraktion IIIa ließ sich in der Kälte nicht mit dem

gleichen Volum Eisessig mischen; in der Wärme löste sich das Öl und schied sich beim Erkalten wieder ab.

Fraktion IIIb gab in der Kälte die Hauptmenge an das gleiche Volum Eisessig ab. Bei Zugabe von mehr Eisessig fand Lösung statt. Die übrigen Fraktionen mischten sich in jedem Verhältnis mit Eisessig.

Die Fraktionen IIIa und b wurden nacheinander mit Eisessig behandelt und die ungelösten Anteile einerseits, die gelösten Anteile andererseits zusammengegeben.

Die von Eisessig nicht gelösten Anteile gingen bei 14 mm Druck bei 136—140° über (Fraktion IIIα); die gelösten Anteile wurden ebenfalls bei 14 mm Druck in zwei Fraktionen zerlegt:

a) Sdp. 136—140°.
b) Sdp. 140—145°.

Fraktion a war nunmehr in Eisessig schwer löslich und wurde mit Fraktion IIIα vereinigt.

Die Fraktionen, in welchen Phenoläther vermutet werden konnten, unterwarf ich Methoxylbestimmungen. Fraktion I roch auffallend nach Limonen, doch ließ sich die Anwesenheit dieses Terpens mit Sicherheit nicht feststellen. Die höheren Fraktionen, ebenso wie das Rohöl in feste Kohlensäure eingebettet, lieferten in keinem Falle kristallinische Abscheidungen.

Analysen der verschiedenen Fraktionen:

Fraktion IIIa (Sdp. 136—140° bei 14 mm), in Eisessig schwer löslich.

a) 0.1124 g Substanz: 0.3628 g CO_2 und 0.1152 g H_2O.
b) 0.1160 g Substanz: 0.3745 g CO_2 und 0.1180 g H_2O.

Gefunden:

	a)	*b)*	$C_{15}H_{24}$ verlangt
C	88.02	88.04	88.23%
H	11.40	11.40	11.76%

Die Fraktion enthält nur Spuren von Methoxylverbindungen.

Fraktion IIIb (Sdp. 140—145° bei 14 mm), in Eisessig löslich.

a) 0.1157 g Substanz: 0.3646 g CO_2 und 0.1168 g H_2O.
b) 0.1121 g Substanz: 0.3524 g CO_2 und 0.1142 g H_2O.

Gefunden:

	a)	*b)*
C	85.90	85.72%
H	11.30	11.40%

Methoxylbestimmungen:

0.2660 g Substanz: 0.0366 g AgJ, entsprechend 1.8% OCH_3.
0.2690 g Substanz: 0.0446 g AgJ, entsprechend 2.1% OCH_3.

Fraktion IV (Sdp. 145—151° bei 14 mm).

a) 0.1056 g Substanz: 0.3248 g CO_2 und 0.1071 g H_2O.
b) 0.1600 g Substanz: 0.4934 g CO_2 und 0.1540 g H_2O.
c) 0.1680 g Substanz: 0.5147 g CO_2 und 0.1605 g H_2O.

Gefunden:

	a)	b)	c)
C	83.87	84.10	83.55%
H	11.35	10.79	10.71%

Methoxylbestimmungen:

0.2044 g Substanz: 0.0514 g AgJ, entsprechend 3.3% OCH_3.
0.2782 g Substanz: 0.0682 g AgJ, entsprechend 3.2% OCH_3.

Fraktion V (Sdp. 151—165° bei 14 mm).

a) 0.1269 g Substanz: 0.3719 g CO_2 und 0.1102 g H_2O.
b) 0.1731 g Substanz: 0.5113 g CO_2 und 0.1535 g H_2O.
c) 0.1699 g Substanz: 0.5009 g CO_2 und 0.1484 g H_2O.

Gefunden:

	a)	b)	c)
C	79.92	80.55	80.40%
H	9.70	9.94	9.78%

Methoxylbestimmungen:

0.2202 g Substanz: 0.1020 g AgJ, entsprechend 6.1% OCH_3.
0.4350 g Substanz: 0.1954 g AgJ, entsprechend 5.9% OCH_3.

Die vorstehend mitgeteilten Analysen bieten keine Handhabe zur Identifizierung der Bestandteile des vorliegenden Öles und weichen erheblich von den bei anderen Maticoölen bisher von mir ermittelten Daten ab. Auch versagten bei diesem Öl die sonst von mir bei Maticoölen mit Erfolg benutzten Methoden starker Abkühlung, der Bromierung, der Anlagerung von Halogenwasserstoff, der Oxydation usw. Gewisse Anzeichen sprechen dafür, daß der geringe Methoxylgehalt dieses Öles durch die Anwesenheit von Dillapiol bedingt war, doch ließen sich sichere Beweise hierfür nicht erbringen.

Die Fraktion IIIa ist wohl als fast reines Sesquiterpen anzusprechen. Es als eines der bekannten Sesquiterpene zu identifizieren, gelang indes nicht. Zur Bestimmung des Brechungsindex dieses Sesquiterpens wurde es zunächst mehrmals über Natrium destilliert. Die schließlich bei 138 bis 139° unter 17 mm Druck destillierenden Anteile wurden mit dem Pulfrichschen Refraktometer geprüft.

nC	1.50808	(rote H-Linie)	T 21°.
nD	1.512537	(gelbe Na-Linie)	
nF	1.52177	(blaue H-Linie)	
nG′	1.53028	(violette H-Linie)	

Das spezifische Gewicht ergab sich zu 0.914. Aus diesen Daten berechnet sich die Molekularrefraktion nach der Quadratformel MR = 66.52 (für die rote H-Linie).

Hiernach steht das untersuchte Sesquiterpen dem Cadinen und Caryophyllen nahe und gehört wie diese wohl in die Gruppe der bizykli-

schen Sesquiterpene, deren Molekularrefraktion sich nach der Formel zu 66.15 berechnet (Semmler, Äther. Öle, Bd. II, 522).

II. Maticoöl, selbst destilliert aus Maticoblättern, bezogen von der Firma E. H. Worlée & Co., Hamburg, im August 1907.

Ausbeute an Öl 0.4%.

Spezifisches Gewicht 0.9185. α_D—4°55'. Das Öl enthielt kleine Mengen an Aldehyden. Phenole 0.8%. Säuren (vorwiegend Palmitinsäure) 4%.

25 g des von Aldehyden, Phenolen und Säuren befreiten Öles wurden der fraktionierten Destillation bei 15 mm Druck unterworfen und hierbei folgende Fraktionen herausdestilliert:

Fraktion I. Sdp. 60—159° = 7 g.
Fraktion II. Sdp. 159—170° = 11 g.

Analysen:

Fraktion I (Sdp. 60—159° bei 15 mm):

a) 0.1062 g Substanz: 0.3030 g CO_2 und 0.0950 g H_2O.
b) 0.1050 g Substanz: 0.2999 g CO_2 und 0.0925 g H_2O.

Gefunden:

	a)	*b)*
C	77.80	77.88%
H	10.00	9.88%

Methoxylbestimmungen:

0.2173 g Substanz: 0.1266 g AgJ, entsprechend 7.70% OCH_3.
0.2108 g Substanz: 0.1214 g AgJ, entsprechend 7.60% OCH_3.

Fraktion II (Sdp. 159—170° bei 15 mm).

a) 0.1148 g Substanz: 0.2905 g CO_2 und 0.0786 g H_2O.
b) 0.1110 g Substanz: 0.2815 g CO_2 und 0.0786 g H_2O.

Gefunden:

	a)	*b)*
C	69.00	69.16%
H	7.70	7.90%

Methoxylbestimmungen:

0.2185 g Substanz: 0.3424 g AgJ, entsprechend 20.7% OCH_3.
0.2432 g Substanz: 0.3775 g AgJ, entsprechend 20.5% OCH_3.
0.2839 g Substanz: 0.4453 g AgJ, entsprechend 20.7% OCH_3.

Das Öl selbst und auch die methoxylreiche Fraktion II schieden beim Abkühlen keinen Phenoläther ab; es war daher, angesichts des hohen Methoxylgehaltes (ca. 20%), Dillapiol zu vermuten.

Durch Umlagern der Fraktion II mit alkoholischem Kali gelang es in der Tat, Dillisapiol vom Schmp. 44° abzuschneiden.

Das umgelagerte Öl, dem schon Dillisapiol entzogen war, gab noch mit Brom Bromdillisapioldibromid:

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad CHBr—CHBr—CH_3 \\ CH_3O \quad\; Br \\ CH_3O \quad\; O \\ \qquad\quad O—CH_2 \end{array}$$

vom Schmp. 115°.

Die Fraktion II selbst lieferte mit Brom in Eisessig reichliche Mengen von Bromdillapioldibromid:

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad CH_2—CHBr—CH_2Br \\ CH_3O \quad\; Br \\ CH_3O \quad\; O \\ \qquad\quad O—CH_2 \end{array}$$

vom Schmp. 110°.

In dem vorliegenden Öl ist, wie auch in früheren Maticoölen, in reichlicher Menge Dillapiol nachgewiesen worden. Die Analyse des Öles beweist aber auch, daß es ganz verschieden zusammengesetzt ist gegenüber dem von Schimmel & Co. im gleichen Jahre erhaltenen. Wie eine Untersuchung des Blattmaterials des Schimmelschen Öles sowohl wie der von mir zur Destillation benutzten Worléeschen Blätter ergab, lagen durchaus verschiedene Drogen vor, ja es ließ sich ferner feststellen, daß auch das Blattmaterial I wie II kein einheitliches war, sondern daß darin verschiedenen Piperarten angehörende Blätter vorkamen.

Wollte man Klarheit in die verworrenen Verhältnisse der Maticofrage bringen und zur Kenntnis der Bestandteile der Maticoblätter bzw. der Zusammensetzung ihrer ätherischen Öle Beiträge liefern, so waren nur dann wissenschaftlich brauchbare Resultate zu erwarten, wenn man aus botanisch einwandsfrei bestimmtem Blattmaterial die ätherischen Öle im eigenen Laboratorium destillierte und ihre Zusammensetzung ermittelte.

Ich sicherte mir daher zur Lösung der gestellten Aufgabe die Mitwirkung von Vertretern der systematischen Botanik. Die Herren Professoren Gilg in Dahlem-Berlin und Casimir De Candolle in Genf sagten mir ihre Unterstützung in bereitwilligster Weise zu. In der Sektion VIII B des Internationalen Kongresses für angewandte Chemie in London (vom 27. Mai bis 2. Juni 1909) konnte ich bereits über das Ergebnis meiner diesbezüglichen Arbeiten einen vorläufigen Bericht geben.[1]) Die nachfolgenden Ausführungen enthalten die durch analytisches Beweismaterial gestützten eingehenderen Angaben.

Im Januar 1908 erhielt ich von dem Großdrogenhaus Worlée & Co. in Hamburg einen Sack Maticoblätter, über deren Herkunft der Importeur von seinem Geschäftsfreunde das Folgende erfahren konnte: Die Blätter stammen von einer Hacienda in den Quebradas von Chihuangala, welche, wie er annimmt, in der Provinz Huánuco liegen oder nahe daran grenzen,

[1]) S. Apotheker-Zeitung, 1909, Juni.

also in Zentral-Peru, während andere Sorten Maticoblätter meist aus dem Süden Perus kommen. Diese neue Maticoart wird in Peru medizinisch verwendet, und zwar mit Wasser ausgekocht zum Waschen von Wunden und auch intern bei Frauenblutungen.

Es stellte sich bei der Prüfung heraus, daß diese Droge ein Gemisch war. Sie bestand annähernd zu $^3/_4$ aus Blättern, die dem Piper lineatum Ruiz et Pavon entstammten, und zu $^1/_4$ aus Blättern, die mit einer der bekannten Piperaceen nicht identifiziert werden konnten.

Bei der Destillation wurden 0.59% Öl erhalten. Spezifisches Gewicht 0.9341 bei 20°. $\alpha_D + 17°12'$.

30 g Öl wurden von Säuren, Phenolen, Aldehyden befreit (an Säuren daraus 1.8 g gewonnen) und bei 17 mm Druck der fraktionierten Destillation unterworfen:

Fraktion Ia.	Sdp.	60— 80° =	4 g.
Fraktion Ib.	Sdp.	80—126° =	10 g.
Fraktion II.	Sdp.	126—160° =	10 g.
Rückstand	. . . . . .	ca.	2 g.

Aus Fraktion Ib schied sich schon in der Vorlage ein fester Körper ab. Die Fraktion wurde abgekühlt, wobei 4 g des festen Körpers sich gewinnen ließen. Derselbe schmolz nach einmaligem Umkristallisieren bei 187° und zeigte deutlichen Kampfergeruch. Nach erneutem Umkrystallisieren stieg der Schmelzpunkt des Körpers auf 191°. Da der Schmelzpunkt des reinen aktiven Laurineen- oder Japankampfers bei 176.3—176.5° liegt[1]), also niedriger als der des vorliegenden Körpers aus dem Maticoöl mit Kampfergeruch, so war daran zu denken, daß hier ein Gemisch von Japankampfer und Borneol vorlag. Letzteres besitzt nach Pelouze[2]) den Schmelzpunkt 197.5—198°, nach Bertram und Walbaum[3]) 203—204°, nach Haller[4]) 208.4°.

Daß in dem Gemisch tatsächlich Kampfer vorlag, ließ sich durch die Darstellung des Oxims erweisen, das vom Schmelzpunkt 118° erhalten wurde. Ein Gemisch dieses Oxims mit aus gewöhnlichem Kampfer hergestelltem Oxim gab keine Schmelzpunkterniedrigung.

Um eine genauere Analyse des aus dem kampferhaltigen Blattmaterial gewonnenen ätherischen Öles vornehmen zu können, suchte ich mir größere Mengen der betreffenden Droge zu verschaffen, was mir zufolge der Bemühungen der Firma Worlée & Co. auch gelang. Die neue Sendung dieses Materials, welches vor der Destillation einer sorgfältigen Auslese unterworfen wurde, enthielt zwar dieselben Blätter wie das frühere, jedoch in einem von diesem verschiedenen Mischungsverhältnis.

Piper lineatum R. et P. trat erheblich zurück, während die Hauptmenge Blätter von der neuen Piperart herrührten und, wie sich bei der weiteren Untersuchung herausstellte, war diese Piperacee der Kampfer-

---

[1]) Semmler, Die ätherischen Öle, Bd. III, 354.

[2]) Annal. Chem., 38 (1841), 69.

[3]) Journ. f. prakt. Chem., II. 49, I.

[4]) A. ch. VI, 27 (1892), 392; s. auch Semmler, Die ätherischen Öle Bd. III, 100 u. 101.

Fig. 2.



Piper camphoriferum C. D. C.

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien.

produzent. Casimir De Candolle hat ihr wegen des darin beobachteten Kampfergehaltes den Namen Piper camphoriferum C. D. C. gegeben.

Die neue Sendung Blattmaterial enthielt aber auch noch eine dritte Piperart, welche De Candolle für identisch mit Piper angustifolium var. Ossanum C. D. C. erklärte.

Diese drei Arten wurden aus dem Ballen Blatt für Blatt sorgfältig ausgelesen und eine jede für sich der Destillation unterworfen.

III. Maticoöl von Piper camphoriferum C. D. C.

Die Blätter sind eilanzettlich bis schmal lanzettlich, sehr kurz gestielt, glanzlos auf Ober- und Unterseite, dünnhäutig, ohne Behaarung; die Fiedernerven sind stark längsverlaufend (s. Tafel II).

Der Gehalt an Öl betrug 1.11% (aus 10 kg Blättern wurden 111 g Öl unter eigener Aufsicht im Pharmazeutischen Institut destilliert).

Spezifisches Gewicht 0.9500 bei 20°. $\alpha_D + 19°21'$.

80 g Öl wurden von Säuren und Phenolen befreit und bei einem Druck von 25 mm der fraktionierten Destillation unterworfen.

Fraktion I. Sdp. bis 100° = 11 g.
Fraktion II. Sdp. 100—115°.

Die zwischen diesen Temperaturgrenzen übergehenden Anteile schieden Kampfer ab. Durch Absaugen und wiederholtes Destillieren der öligen Anteile der Fraktion II ließen sich 12 g des ungereinigten Kristallgemisches abscheiden. Die vom Kampfer befreiten öligen Anteile der Fraktion II wurden mit Fraktion I vereinigt.

Fraktion III. Sdp. 115—170° = 45 g.
Verharzter Rückstand = 5 g.

Das Öl enthielt nur Spuren von Methoxyl, die in keiner der Fraktionen eine Anreicherung erfuhren.

Nach einmaligem Umkristallisieren des Kampfergemisches aus verdünntem Alkohol verblieben 10 g einer bei 185° schmelzenden farblosen Kristallmasse.

Wie entsprechende Versuche ergaben, liegt der Schmelzpunkt

a) eines Gemisches von 1 Teil Japankampfer und 1 Teil Borneol bei 194—195°,

b) eines Gemisches von 2 Teilen Japankampfer und 1 Teil Borneol bei 185°.

Das Kampfergemisch aus Maticoöl ist demnach anscheinend aus 2 Teilen Kampfer und 1 Teil Borneol zusammengesetzt. Ein nach diesem Verhältnis hergestelltes Gemisch, mit dem Kampfer des Maticoöles gemischt, ergab keine Schmelzpunktdepression.

Die Zerlegung des Kampfergemisches aus Maticoöl in seine Bestandteile geschah durch Überführung des Kampfers in das Oxim. Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich Borneol, vermischt mit unverändertem Kampfer, ab. Die Substanz wurde mehrmals mit Hydroxylamin behandelt und schließlich das Oxim aus verdünntem Alkohol umkristallisiert.

Das Kampferoxim schmolz bei 118—119°.

Der Gehalt an Öl betrug 0.44% (aus 2.17 kg Blättern wurden 9.5 g Öl unter eigener Aufsicht im Pharmazeutischen Institut destilliert). Spezifisches Gewicht 0.958 bei 20°. α_D + 8° 45'.
Das Öl enthält keinen Kampfer und ist frei von Phenoläthern.

Analysen:

a) 0.1263 g Substanz: 0.3720 g CO_2 und 0.1225 g H_2O.
b) 0.1370 g Substanz: 0.4043 g CO_2 und 0.1319 g H_2O.

Gefunden:

	a)	*b)*
C	80.3	80.4%
H	10.8	10.8%

Bei der Destillation gingen die Hauptanteile des Öles zwischen 140° und 160° bei 15 mm Druck über. Es besteht demnach wohl zum beträchtlichen Teil aus Sesquiterpenen. Zu einer genaueren Untersuchung reichte die Menge des Öles nicht aus.

V. Maticoöl von Piper angustifolium var. Ossanum C. D. C.

Die Blätter sind lanzettlich, ansehnlich gestielt, beiderseits schwach glänzend, von grüner Farbe, lederig brüchig. Die Oberseite des Blattes ist mit kurzen, an der Basis verdickten starren Haaren dicht besetzt. Diese verleihen dem Blatte eine auffallende Rauhheit. Auf der Unterseite befinden sich lange, weiße, aber nicht so starre Haare in dichter Besetzung. Auch sind diese nicht auf die Nerven beschränkt. Die Anheftung der Fiedernerven ist eine ähnliche wie bei Piper camphoriferum.

Der Gehalt an Öl betrug 0.875% (400 g Blätter lieferten 3.5 g Öl; es wurde unter eigener Aufsicht im Pharmazeutischen Institut destilliert). Es enthält nur Spuren Phenoläther und schied bei der Destillation im Vakuum ein Kampfergemisch ab, das bei 195° schmolz und vermutlich aus Japankampfer und Borneol besteht. Auf eine genauere Untersuchung mußte angesichts der geringen Menge natürlich verzichtet werden.

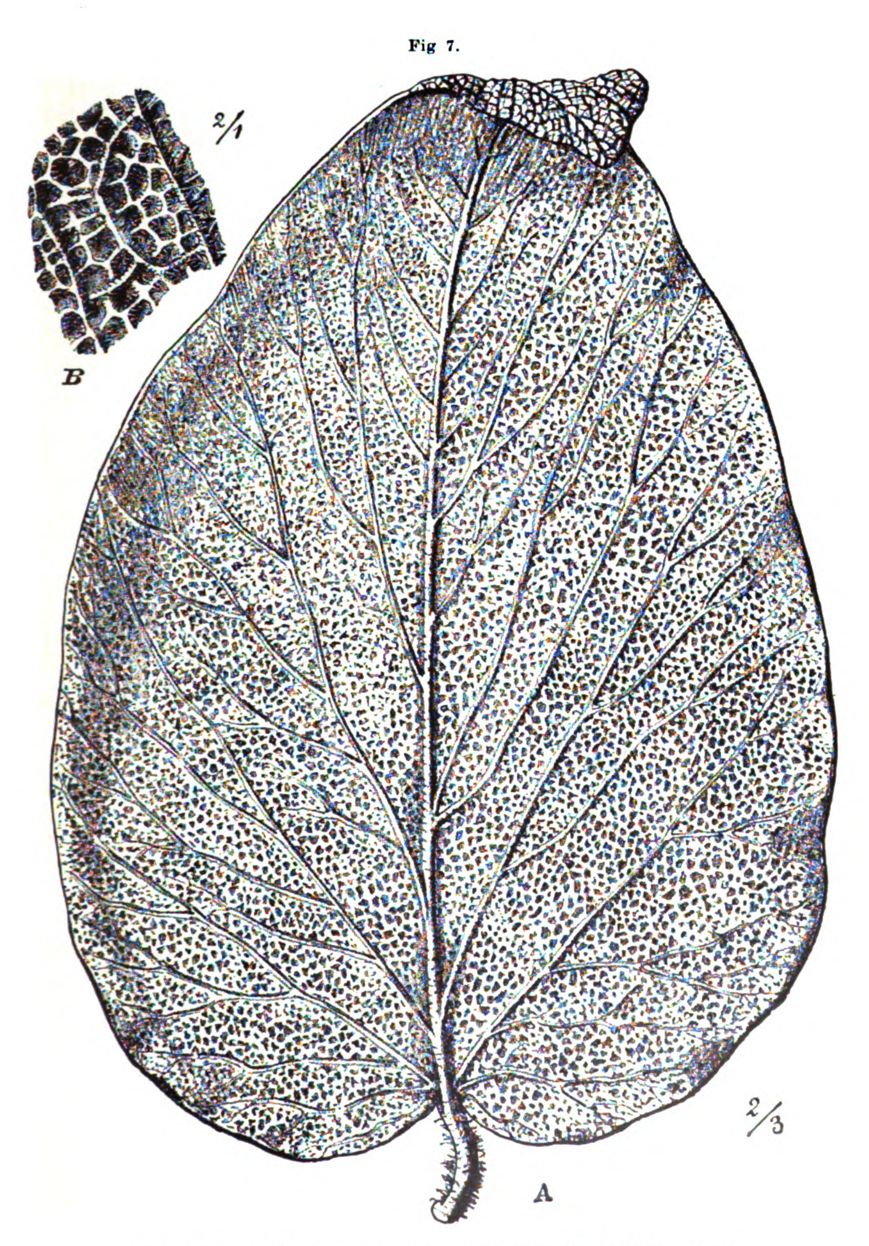
Eine neue Sorte von Maticoblättern erhielt ich dann Ende des Jahres 1908 durch freundliche Vermittelung des Herrn Dr. G. Weigel in Hamburg. Ich hatte mich an denselben gewandt infolge eines von ihm in der „Pharmazeutischen Zentralhalle“[1]) veröffentlichten Artikels: „Neues vom Drogenmarkt“.

Weigel hatte hier das Auftauchen von neuen Maticoblättern im Handel mit folgenden Worten erwähnt:

„In neuerer Zeit kommen größere Mengen Maticoblätter in den Handel, die in Größe und Form von den bisher bekannten Arten abweichen. Sie besitzen zwar den für Matico charakteristischen äußeren Habitus, erreichen aber eine Größe bis zu 25 cm in der Länge und 18—20 cm in der Breite. In der Regel sind die Blätter etwa 18—20 cm lang und 12—15 cm breit, mit kräftigem, stark filzigem Stiel versehen,

[1]) Pharm. Zentralh., 1908, Nr. 48 vom 26. Nov., S. 974.

Fig 7.



Piper acutifolium R. et Pav. var. subverbascifolium. Blattbasis herzförmig.

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien.

rühren wahrscheinlich von einem beigemengten Terpenalkohol her, der durch Destillation von dem Terpen nicht zu trennen ist. Außer Pinen konnte ein anderes Terpen nicht beobachtet werden.

Zur Isolierung des vermuteten Terpenalkohols wurden die höchstsiedenden Anteile von Fraktion I zusammen mit den niedrigsiedenden Anteilen von Fraktion II mit metallischem Natrium behandelt, solange dieses noch Einwirkung zeigte, und die Terpene sodann abdestilliert. Beim Anreiben des braunen, zähflüssigen Rückstandes mit Petroleumäther scheiden sich die Natriumalkoholate fest aus; sie werden im Exsikkator abfiltriert und mit Petroleumäther abgewaschen. Wasser zerlegt sie, und der bzw. die Alkohole scheiden sich als Öl ab.

Dasselbe zeigt den auffallend starken Geruch des betreffenden Maticoöles. Es liegt höchstwahrscheinlich ein einheitlicher Alkohol vor. Er siedet im Vakuum innerhalb zweier Grade (117—119° bei 11 mm). $n_D = 1.4714$.

Analysen:

a) 0.1598 g Substanz: 0.4629 g CO_2 und 0.1560 g H_2O.
b) 0.1232 g Substanz: 0.3577 g CO_2 und 0.1164 g H_2O.

	Gefunden: *a)*	*b)*	Berechnet für $C_{10}H_{16}O$:
C	79.0	79.1	79.0%
H	10.9	10.6	10.5%

Eine genauere Untersuchung dieses Terpenalkohols wird auf später verschoben.

Eine Probe der Fraktionen, die zur Gewinnung des Alkohols dienten, wurde mit Hydroxylaminchlorhydrat behandelt. Es ließen sich weder Aldehyde noch Ketone nachweisen. Desgleichen war ein Versuch zur Isolierung von Cineol, auf welches der Geruch der Anteile hindeutete, ohne Ergebnis.

Untersuchung der Fraktion II.

(Sdp. 130—155° bei 22 mm.)

Methoxylbestimmungen:

0.3142 g Substanz: 0.0666 g AgJ, entsprechend 2.8% OCH_3.
0.4144 g Substanz: 0.0784 g AgJ, entsprechend 2.5% OCH_3.

Nach der Siedetemperatur waren in Fraktion II Sesquiterpenanteile zu vermuten. Zur Isolierung des Sesquiterpens wurde die Fraktion zehnmal bei vermindertem Druck destilliert, und nur die möglichst konstant siedenden mittleren Anteile gelangten zur weiteren Behandlung; sie wurden so lange über Natrium destilliert, bis eine qualitative Prüfung nur noch Spuren von Methoxylkörpern ergab.

Das zur Untersuchung benutzte Sesquiterpen ging bei 11 mm Druck konstant bei 133—134° über.

Eigenschaften des Sesquiterpens.

Spezifisches Gewicht 0.916 bei 20°. α_D — 10° 50'. n_D 1.50542.

Analysen:

a) 0.1222 g Substanz: 0.3924 g CO_2 und 0.1293 g H_2O.
b) 0.1164 g Substanz: 0.3734 g CO_2 und 0.1205 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	a)	*b)*	$C_{15}H_{24}$:
C	87.5	87.4	88.2%
H	11.8	11.6	11.7%

Seinen Eigenschaften nach gehört das Sesquiterpen zu den bizyklischen Sesquiterpenen, doch ist es fraglich, ob nach der Behandlung, die es zum Zwecke der Reinigung erfahren hat, noch die ursprüngliche Konfiguration vorliegt.

Untersuchung der Fraktion III.

(Sdp. 155—165° bei 22 mm.)

Methoxylbestimmung:

0.2529 g Substanz: 0.2308 g AgJ, entsprechend 12% OCH_3.

Um möglichst methoxylreiche Anteile zu gewinnen, wurde Fraktion III mehrfach im Vakuum destilliert; die am niedrigsten siedenden Anteile wurden mit Fraktion II vereinigt. Es ließ sich jedoch das gewünschte Ergebnis nicht erzielen, denn die am Ende der Destillationen ausgeführte Methoxylbestimmung zeigte, daß der Methoxylgehalt nur unwesentlich gestiegen war.

Methoxylbestimmungen:

Nach zwei Destillationen:

0.2532 g Substanz: 0.2351 g AgJ, entsprechend 12.2% OCH_3.

Nach vier Destillationen:

0.2652 g Substanz: 0.2471 g AgJ, entsprechend 12.3% OCH_3.

Kältemittel schieden aus der Fraktion keine Kristalle ab; auch nach der Destillation eines Teiles dieser Fraktion über metallischem Natrium konnte kein Phenoläther in fester Form gewonnen werden.

Schließlich gelang es durch Bromieren der Fraktion und des mit Natrium behandelten Anteiles derselben und nach mühsamem Entfernen der äußerst fest anhaftenden dunklen Schmieren kristallisierte Bromderivate zu gewinnen, die nach häufigem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol und Petroleumäther bei 110 bzw. 115° schmolzen und sich hiernach, sowie auf Grund der vorgenommenen Methoxylbestimmungen als Bromdillapioldibromid bzw. Bromdillisapioldibromid erwiesen.

Methoxylbestimmungen der Bromderivate:

a) Des bei 110° schmelzenden;

0.1735 g Substanz: 0.1735 g AgJ, entsprechend 13.2% OCH_3.

b) Des bei 115° schmelzenden:

0.1842 g Substanz: 0.1847 g AgJ, entsprechend 13.3% OCH_3.

Bromdillapioldibromid bzw. Bromdillisapioldibromid enthalten 13.4% OCH_3. Der Nachweis von Dillapiol in Fraktion III kann somit als erwiesen gelten.

Fraktion IV.

(Sdp. 165—175° bei 22 mm.)

Diese Fraktion ist tief dunkelgrün gefärbt und sehr dickflüssig und enthielt ersichtlich beträchtliche Mengen Verharzungsprodukte.

Methoxylbestimmung:

0.3254 g Substanz: 0.0986 g AgJ, entsprechend 4.0% OCH_3.

Auf die eingehendere Untersuchung der Fraktion IV und des Destillationsrückstandes wurde verzichtet.

In dem Öl der Blätter von Piper acutifolium Ruiz et Pavon var. subverbascifolium, Blattbasis herzförmig, sind daher auf Grund vorstehender Untersuchung neben kleinen Mengen Säuren und Phenolen nachgewiesen worden: ein Terpen (Pinen), ein Terpenalkohol $C_{10}H_{16}O$, ein Sesquiterpen (ca. 55% des Öles bestehen hieraus) und Dillapiol. Bei der berechtigten Annahme, daß außer Dillapiol keine anderen Phenoläther in dem Öl enthalten sind, beträgt, unter Berücksichtigung der ermittelten Methoxylzahl desselben von 4.2%, der Gehalt des Öles an Dillapiol[1]) nur $\frac{4.2 \cdot 100}{27.9} = 15\%$, während in dem Öl, welches aus vermutlich weiter entwickelten Blättern von Piper acutifolium Ruiz et Pavon var. subverbascifolium, also aus den einer späteren Vegetationsperiode entstammenden Blättern derselben Pflanze gewonnen wurde (s. Öl VI), nicht weniger als $\frac{22 \cdot 100}{27.9} = 78.8\%$ Dillapiol nachgewiesen werden konnten.

Bei der Ausführung der vorstehenden Arbeiten hat mich mein Assistent, Herr Dr. Winter, auf das Beste unterstützt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank sage.

Ergebnisse der vorliegenden Arbeit.

1. Die zurzeit im Handel vorkommenden ätherischen Maticoöle besitzen fast selten die gleiche oder eine ähnliche, sondern meist eine völlig verschiedene Zusammensetzung, weil zu ihrer Darstellung Blätter verschiedener Piperarten benutzt werden, deren Inhaltsstoffe erhebliche Abweichungen voneinander zeigen.

---

[1]) Die Methoxylzahl des Dillapiol ist 27.9.

2. In der vorliegenden Arbeit ist die Zusammensetzung mehrerer Maticoöle bekanntgegeben worden, welche von einheitlichem und botanisch gut bestimmtem Blattmaterial abstammen.

3. Als bisher in Maticoölen nicht beobachtete Körper sind Japankampfer und Borneol von mir aufgefunden worden, deren reichliches Vorkommen in einer neuen Piperart Casimir De Candolle veranlaßt hat, derselben den Namen Piper camphoriferum C. D. C. zu geben.

4. Die früher in ätherischen Maticoölen vielfach beobachteten Körper Cineol, Petersilienapiol, Asaron, Maticokampfer konnten in den mir zur Untersuchung neuerdings vorliegenden und wohl bestimmten Maticoblättern bzw. deren ätherischen Ölen nicht aufgefunden werden.

5. Dillapiol, welches in der Neuzeit wiederholt in ätherischen Maticoölen entdeckt wurde, ist in besonders reichlicher Menge in dem Öl der Blätter von Piper acutifolium Ruiz et Pavon var. subverbascifolium enthalten.

6. Die Annahme Casimir De Candolles, daß die Blätter von Piper acutifolium Ruiz et Pavon var. subverbascifolium mit herzförmiger Blattbasis die unteren Blätter noch nicht blühender Exemplare darstellen, läßt sich mit dem Ergebnis der chemischen Untersuchung sehr gut in Einklang bringen; denn es ist mehrfach beobachtet worden, daß Öle zur Blütezeit der Pflanzen reicher an Estern und anderen sauerstoffhaltigen Verbindungen sind als vor derselben. Und diese Feststellung konnte auch bei den sonst sehr ähnlichen Ölen VI und VII erbracht werden.

7. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit beweisen die Notwendigkeit, der Untersuchung ätherischer Öle eine genaue botanische bzw. pharmakognostische Prüfung des zur Destillation benutzten Pflanzenmaterials vorhergehen zu lassen, um wissenschaftlich einwandsfreie Resultate zu erzielen. Die Mitwirkung des Botanikers bzw. Pharmakognosten bei Lösung dieser Fragen sollte daher dem Chemiker, mehr als es bisher geschehen ist, nicht nur als erwünscht, sondern als unerläßlich erscheinen.

Verzeichnis der Abbildungen.



35. Über die Inhaltsstoffe des Rhizoms von Imperatoria Ostruthium L.[1])

Von J. Herzog und D. Krohn.

Einleitung.

Vorliegende Arbeit bezweckt die Feststellung und chemische Untersuchung der im Imperatoriarhizom enthaltenen kristallisierten Stoffe. Die Bestandteile der Meisterwurz können aber nicht für sich behandelt werden, erfordern vielmehr einen Vergleich mit denen des Peucedanumrhizoms. Denn nach den vorliegenden Angaben besitzen die beiden Drogen einen gemeinsamen Bestandteil, das Oxypeucedanin. Diese Angabe erscheint bisher wenig gesichert, gewinnt aber an Wahrscheinlichkeit durch die Tatsache, daß die Stammpflanzen der beiden Drogen, Imperatoria Ostruthium L. und Peucedanum officinale L., derselben Gattung angehören, nämlich den Peucedaneae[2]), einer Untergruppe der Umbelliferen.

Aus diesem Grunde hielten wir es für geboten, neben den Inhaltsstoffen der Meisterwurz auch zum Vergleiche diejenigen des Peucedanumrhizoms heranzuziehen. Die Resultate dieser Untersuchung, d. h. die Beschreibung und Gegenüberstellung der in den beiden Drogen gefundenen Bestandteile, befinden sich in dem ersten, dem Pharmakognostischen Teil dieser Arbeit. — Hierauf erfolgt in dem zweiten, dem Chemischen Teil, der Bericht über die stofflichen Eigenschaften der im Imperatoriarhizom gefundenen kristallisierten Substanzen.

Zunächst sei die über diesen Gegenstand erschienene Literatur, soweit es der Zusammenhang erfordert, angegeben. Nach den bisherigen Untersuchungen enthält

Rhizoma Peucedani

I. Peucedanin. Gefunden wurde der Stoff von Schlatter.[3]) Nach mehreren diesbezüglichen Untersuchungen stellte E. Schmidt[4]) in einer gemeinschaftlich mit A. Jassoy und P. Haensel veröffentlichten Arbeit fest: Das Peucedanin bildet im reinsten Zustande farblose Prismen vom Schmelzpunkt 109°. Die Zusammensetzung entspricht der Form... $C_{15}H_{14}O_4 = C_{14}H_{11}O_3 . OCH_3$. Durch Einwirkung von HCl zerfällt der ... in Methylalkohol und Oreoselon $= C_{14}H_{11}O_3 . OH$. Peucedanin ist ... der Methyläther des Oreoselons aufzufassen.

II. Oxypeucedanin. Dieser Begleitstoff wurde ... Erdmann[5]) aufgefunden, und zwar „wahrscheinlich ... Später fand Bothe[6]) den ... Körper, charakter... Schwerlöslichkeit in heiß... the stellt den ... fest, bestätigt das ... en in ...

[1]) Arch. P...
[2]) Manche... Aber in jedem ...
[3]) Liebig...
[4]) Arch. ...
[5]) Jour...
[6]) Jou...



2. In der vorliegenden Arbeit ist die Zusammensetzung mehrerer Maticoöle bekanntgegeben worden, welche von einheitlichem und botanisch gut bestimmtem Blattmaterial abstammen.

3. Als bisher in Maticoölen nicht beobachtete Körper sind Japankampfer und Borneol von mir aufgefunden worden, deren reichliches Vorkommen in einer neuen Piperart Casimir De Candolle veranlaßt hat, derselben den Namen Piper camphoriferum C. D. C. zu geben.

4. Die früher in ätherischen Maticoölen vielfach beobachteten Körper Cineol, Petersilienapiol, Asaron, Maticokampfer konnten in den mir zur Untersuchung neuerdings vorliegenden und wohl bestimmten Maticoblättern bzw. deren ätherischen Ölen nicht aufgefunden werden.

5. Dillapiol, welches in der Neuzeit wiederholt in ätherischen Maticoölen entdeckt wurde, ist in besonders reichlicher Menge in dem Öl der Blätter von Piper acutifolium Ruiz et Pavon var. subverbascifolium enthalten.

6. Die Annahme Casimir De Candolles, daß die Blätter von Piper acutifolium Ruiz et Pavon var. subverbascifolium mit herzförmiger Blattbasis die unteren Blätter noch nicht blühender Exemplare darstellen, läßt sich mit dem Ergebnis der chemischen Untersuchung sehr gut in Einklang bringen; denn es ist mehrfach beobachtet worden, daß Öle zur Blütezeit der Pflanzen reicher an Estern und anderen sauerstoffhaltigen Verbindungen sind als vor derselben. Und diese Feststellung konnte auch bei den sonst sehr ähnlichen Ölen VI und VII erbracht werden.

7. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit beweisen die Notwendigkeit, der Untersuchung ätherischer Öle eine genaue botanische bzw. pharmakognostische Prüfung des zur Destillation benutzten Pflanzenmaterials vorhergehen zu lassen, um wissenschaftlich einwandsfreie Resultate zu erzielen. Die Mitwirkung des Botanikers bzw. Pharmakognosten bei Lösung dieser Fragen sollte daher dem Chemiker, mehr als es bisher geschehen ist, nicht nur als erwünscht, sondern als unerläßlich erscheinen.

Verzeichnis der Abbildungen.

35. Über die Inhaltsstoffe des Rhizoms von Imperatoria Ostruthium L. [1])

Von J. Herzog und D. Krohn.

Einleitung.

Vorliegende Arbeit bezweckt die Feststellung und chemische Untersuchung der im Imperatoriarhizom enthaltenen kristallisierten Stoffe. Die Bestandteile der Meisterwurz können aber nicht für sich behandelt werden, erfordern vielmehr einen Vergleich mit denen des Peucedanumrhizoms. Denn nach den vorliegenden Angaben besitzen die beiden Drogen einen gemeinsamen Bestandteil, das Oxypeucedanin. Diese Angabe erscheint bisher wenig gesichert, gewinnt aber an Wahrscheinlichkeit durch die Tatsache, daß die Stammpflanzen der beiden Drogen, Imperatoria Ostruthium L. und Peucedanum officinale L., derselben Gattung angehören, nämlich den Peucedaneae[2]), einer Untergruppe der Umbelliferen.

Aus diesem Grunde hielten wir es für geboten, neben den Inhaltsstoffen der Meisterwurz auch zum Vergleiche diejenigen des Peucedanumrhizoms heranzuziehen. Die Resultate dieser Untersuchung, d. h. die Beschreibung und Gegenüberstellung der in den beiden Drogen gefundenen Bestandteile, befinden sich in dem ersten, dem Pharmakognostischen Teil dieser Arbeit. — Hierauf erfolgt in dem zweiten, dem Chemischen Teil, der Bericht über die stofflichen Eigenschaften der im Imperatoriarhizom gefundenen kristallisierten Substanzen.

Zunächst sei die über diesen Gegenstand erschienene Literatur, soweit es der Zusammenhang erfordert, angegeben. Nach den bisherigen Untersuchungen enthält

Rhizoma Peucedani

I. Peucedanin. Gefunden wurde der Stoff von Schlatter.[3]) Nach mehreren diesbezüglichen Untersuchungen stellte E. Schmidt[4]) in einer gemeinschaftlich mit A. Jassoy und P. Haensel veröffentlichten Arbeit fest: Das Peucedanin bildet im reinsten Zustande farblose Prismen vom Schmelzpunkt 109°. Die Zusammensetzung entspricht der Formel $C_{15}H_{14}O_4 = C_{14}H_{11}O_3 . OCH_3$. Durch Einwirkung von HCl zerfällt der Stoff in Methylalkohol und Oreoselon $= C_{14}H_{11}O_3 . OH$. Peucedanin ist daher als der Methyläther des Oreoselons aufzufassen.

II. Oxypeucedanin. Dieser Begleitstoff wurde zuerst von Erdmann[5]) aufgefunden, und zwar „wahrscheinlich in alten Rhizomen“. Später fand Bothe[6]) denselben Körper, charakteristisch durch seine Schwerlöslichkeit in heißem Äther. Bothe stellt den Schmelzpunkt 140° fest, bestätigt das bevorzugte Vorkommen in alten Wurzelstöcken und

[1]) Arch. Pharm., Bd. 247, Heft 7 u. 8, S. 553 [1909].
[2]) Manche Autoren trennen die Gattungen Peucedanum und Imperatoria. Aber in jedem Falle liegt hier eine sehr nahe Verwandtschaft vor.
[3]) Liebigs Annalen, 5, 201 (1833).
[4]) Arch. d. Pharm., 236, 662 (1898).
[5]) Journ. f. prakt. Chem., 16, 42.
[6]) Journ. f. prakt. Chem., 46, 371.

zieht aus dieser Tatsache und dem größeren Sauerstoffgehalt des Körpers den Schluß, daß der Begleitstoff ein Oxydationsprodukt des Peucedanins sei. Aus diesem Grunde wird der neue Stoff Oxypeucedanin genannt.

Nachdem Hlasiwetz und Weidel[1]) die Einheitlichkeit des „Oxypeucedanins" überhaupt in Abrede gestellt, spricht sich E. Schmidt[2]) wieder für die Existenz dieses Stoffes aus, da er aus einem von der Firma Merck bezogenen Roh-Peucedanin einen Stoff isolierte, den er nach seinen Eigenschaften als das von Erdmann entdeckte Oxypeucedanin ansehen mußte.

Dagegen enthält folgende Stoffe

Rhizoma Imperatoriae.

I. Ostruthin. Zuerst wurde von Osann-Jena in diesem Rhizom ein kristallisierter Stoff gefunden, als Imperatorin bezeichnet und zur Untersuchung an Wackenroder[3]) gegeben. Sodann untersuchte Wagner[4]) das Imperatorin, behauptete, daß der kristallisierte Körper mit Peucedanin identisch sei, und schuf durch das von ihm eingeführte Synonym Peucedanin = Imperatorin eine sehr unliebsame Verwirrung.

Welchen Stoff Osann bzw. Wackenroder und Wagner in Händen gehabt, läßt sich aus den unbestimmten Angaben der Autoren nicht mit Gewißheit entnehmen. Jedenfalls stellte bald Gorup-Besanez[5]) fest, daß Peucedanin mit Imperatorin nicht zu identifizieren sei. Besanez teilte nämlich mit, daß Peucedanin überhaupt nicht im Imperatoriarhizom enthalten, wohl aber ein kristallisierter Bestandteil, den er Ostruthin nannte, und der sich schon dadurch vom Peucedanin unterschied, daß er mit HCl nicht ein Spaltungs-, sondern ein Additionsprodukt ergab. — Denselben Stoff, also das Ostruthin, fand A. Jassoy.[6]) Die Analysen beider Autoren weichen etwas voneinander ab. Aber die eingehend beschriebenen Eigenschaften des Körpers lassen keinen Zweifel darüber, daß beide Autoren denselben wohl charakterisierten Stoff in Händen gehabt haben. Übereinstimmend also stellten Gorup-Besanez und Jassoy das Vorliegen von Ostruthin und die Abwesenheit von Peucedanin im Imperatoriarhizom fest.

II. Oxypeucedanin. Dieser Stoff war bereits als Bestandteil der (alten) Peucedanumrhizome genannt. In der Meisterwurz wurde er nur einmal und in minimaler Menge gefunden. Heut[7]) berichtet, daß Gorup-Besanez bei seiner oft wiederholten Darstellung des Ostruthins (er hat im ganzen 200 kg Rhizom behandelt) einmal als Nebenprodukt in ganz geringer Menge weiße, körnige Körper erhielt, die er ihm (Heut) zur Untersuchung übergab. Dieses Nebenprodukt schmolz bei 140°, war ungemein schwer löslich in Äther, kurz, es zeigte sich durchaus ähnlich

---

[1]) Liebigs Annalen, 174, 70 (1874).
[2]) Arch. d. Pharm., 236, 664 und 690 (1898).
[3]) Arch. d. Pharm., 37, 341 (1831).
[4]) Journ. f. prakt. Chem., 62, 275.
[5]) Ber. d. d. chem. Ges., 7, 564 (1874); Liebigs Annalen, 183, 321 (1876).
[6]) Arch. d. Pharm., 228, 544 (1890).
[7]) Liebigs Annalen, 176, 70 (1875).

dem von Erdmann im Peucedanumrhizom gefundenen, später von E. Schmidt im Roh-Peucedanin festgestellten Oxypeucedanin. — Da aber der Stoff nur einmal gefunden war und in so geringer Menge, daß ein chemischer Vergleich nicht möglich war, blieb die Frage noch offen, ob hier ein mit dem Oxypeucedanin des Peucedanumrhizoms wirklich identischer Körper vorlag.

III. Osthin. In den Berichten von E. Merck[1]), Darmstadt, wird als weiterer Bestandteil des Imperatoriarhizoms das „Osthin" angeführt, das nach den vorhandenen Angaben zwischen 199 und 200° schmilzt und ein Monoacetyl- und Diacetylprodukt ergeben soll. Wir konnten, wie gleich vorausgeschickt sei, trotz eingehender diesbezüglicher Untersuchung einen Stoff mit den bezeichneten Eigenschaften nicht finden und mußten deshalb bei den folgenden Ausführungen das „Osthin" unberücksichtigt lassen.

Nach diesen Angaben enthält Rhizoma Peucedani:

I. Peucedanin.
II. Oxypeucedanin (in älteren Wurzeln vorzugsweise gefunden).

Rhizoma Imperatoria enthält:

I. Ostruthin.
II. Oxypeucedanin (nur einmal und in äußerst geringer Menge gefunden).

Soweit die zeitlich mehr zurückliegende Literatur. In neuerer Zeit hat der eine von uns (J. Herzog[2]) die Untersuchung der Rhizome von Imperatoria wieder aufgenommen und in dieser Droge durch ein abweichendes Extraktionsverfahren als weitaus überwiegenden Bestandteil (in einer Ausbeute von über 1%) das bisher nur in minimaler Menge aufgefundene Oxypeucedanin festgestellt.

Diese durch einmaligen Versuch erfolgte Feststellung stand im Gegensatz zu den bisherigen Angaben, ließ die Frage nach den Inhaltsstoffen beider Drogen noch ungeklärt erscheinen und machte daher eine erneute, eingehende Untersuchung der Meisterwurz und damit des Peucedanumrhizoms erforderlich.

Durch diese Untersuchung sollte festgestellt werden, ob die beiden Rhizome tatsächlich gemeinsame Inhaltsstoffe besitzen. Zugleich konnten wir hoffen, die näheren Eigenschaften des Oxypeucedanins, das nunmehr in reichlicher Menge erhältlich war, kennen zu lernen.

I. Pharmakognostischer Teil.

Die Inhaltsstoffe der beiden Rhizome, über die wir hier berichten, haben wir lediglich durch eigene Bearbeitung der Drogen gewonnen. Die Selbstdarstellung der Ausgangsprodukte schien schon deshalb geboten, weil seitens der Fabrikanten nicht immer korrekt zwischen Rhizoma Peucedani und Rhizoma Imperatoriae unterschieden wird. So berichtet Popper[3]), er habe einmal ein angebliches Peucedanin mit durchaus ab-

[1]) E. Mercks Ber. über das Jahr 1895, pag. 8.
[2]) Arch. d. Pharm., 246, 414 (1908).
[3]) Monatsh. f. Chem., 19, 268 (1898).

weichenden Eigenschaften von einer namhaften Firma bezogen und auf Anfrage erfahren, daß die gelieferte Substanz aus Imperatoriarhizom hergestellt sei. — Ferner hielten wir es in diesem besonderen Falle für notwendig, daß vor der Verarbeitung der Drogen ihre Identität und Reinheit festgestellt werde. Diese Untersuchung hat Herr Privatdozent Dr. W. Lenz, Vorsteher der Nahrungsmittelchemischen Abteilung des hiesigen Pharmazeutischen Instituts, freundlichst übernommen und wird darüber in einer besonderen Mitteilung berichten.

A. Bearbeitung des Rhizoms von Imperatoria Ostruthium.

Als bestes Extraktionsmittel für dieses Rhizom erwies sich, wie schon früher[1]) mitgeteilt, das Benzol. Wir erschöpften deshalb 10 kg der Droge durch etwa 25 l siedenden Benzols, dampften den Auszug auf ungefähr 800 g ein und fügten 3 kg Petroleumäther hinzu, worauf sich sofort am Boden des Gefäßes eine dickflüssige, bald von Kristallen durchsetzte Masse abschied. Nachdem die überstehende, gelbgrüne Flüssigkeit klar geworden, wurde sie abgehoben und zur weiteren Bearbeitung beiseite gesetzt. — Sodann versetzten wir die dickflüssige Masse mit etwa dem gleichen Volumen Äther, wodurch die reichliche Abscheidung des schon bekannten

Körper I: Oxypeucedanin

erfolgte. Nach zweitägigem Stehen wurde dieses Oxypeucedanin abgesaugt, zunächst aus heißem Aceton, dann aus Alkohol und schließlich aus siedendem Chloroform umkristallisiert. Wir erhielten so den Körper I in einer Ausbeute von ca. 1.3% mit dem Schmelzpunkt 142—142.5°.

Die Mutterlauge des Oxypeucedanins wurde aufbewahrt, worauf nach etwa 5 Tagen eine weitere Kristallisation einsetzte. Nach Verlauf von ca. 14 Tagen saugten wir die neu entstandene Masse ab, kristallisierten sie wiederholt aus siedendem Benzol um und stellten fest, daß hier ein bisher unbekannter, von dem Oxypeucedanin durchaus abweichender Körper vorlag. Dieser

Körper II: Ostruthol

genannt, schmolz bei 134—134.5°, gab mit Oxypeucedanin gemischt eine starke Schmelzpunktsdepression und zeigte schon dadurch selbständige Eigenschaften, daß er im Gegensatz zu den anderen Inhaltsstoffen der Meisterwurz nicht HCl anlagert. Die Ausbeute an Ostruthol beträgt ca. 0.3%.

Nunmehr schritten wir zur Untersuchung der Petroleumätherlösung, die — wie oben erwähnt — von der dickflüssigen, Körper I und II enthaltenden Masse abgegossen war. Wir fügten dieser Lösung nach dem von Gorup-Besanez[2]) und Jassoy[3]) für die Ostruthindarstellung angegebenen Verfahren solange weitere Petroleumäthermengen hinzu, bis eine Trübung bzw. Fällung eines harzigen Niederschlages nicht mehr stattfand, gossen sodann die klare Flüssigkeit in flache Schalen

---

[1]) Arch. d. Pharm., 246, 414 (1908).
[2]) Liebigs Annalen, 183, 321 (1876).
[3]) Arch. d. Pharm., 228, 546 (1890).

ab und ließen sie an der Luft verdunsten. Nach einiger Zeit schied sich aus der entstandenen dickflüssigen Masse ein Kristallbrei ab, der gesondert, auf Tontellern abgesaugt und dann wiederholt aus Alkohol umkristallisiert wurde. Unsere Erwartung, in diesem dritten Inhaltsstoff der Meisterwurz das Ostruthin von Gorup-Besanez und Jassoy isoliert zu haben, fand keine Bestätigung. Der Körper wies nicht die bei Ostruthin vorhandene prachtvolle Fluoreszenz auf, kristallisierte auch abweichend, nämlich in langen, schönen, dem Phthalsäureanhydrid ähnlichen Nadeln vom Schmelzpunkt 83—84° und zeigte sich schon dadurch völlig verschieden von seinen Begleitstoffen, daß er als der einzige von ihnen bei der Bestimmung nach Zeisel eine Methoxylzahl ergab. Dieser

Körper III: Osthol

genannt, wurde in einer Ausbeute von etwa 0.1% gewonnen.

Die Mutterlaugen des letztgenannten Osthols wiesen eine starke Fluoreszenz auf, die auf das Vorhandensein des dadurch charakterisierten Ostruthins hinwiesen. Tatsächlich gelang es auch, durch oft wiederholte, fraktionierte Kristallisation das letzte noch in Lösung befindliche Osthol abzuscheiden, und darauf den

Körper IV: das Ostruthin

zu gewinnen. Freilich resultierte die Substanz auf diese Weise nur in äußerst geringer Ausbeute. In der zirka zwanzigfachen Menge aber, also in einer Ausbeute von etwa 0.5% gewannen wir aus derselben Droge den Stoff, als wir das Rhizom nicht nach unserem Verfahren, sondern nach der von Gorup-Besanez und Jassoy empfohlenen Methode behandelten. — Es erscheint zunächst auffallend, daß die von uns gewählte Extraktion mittels siedenden Benzols, die zur Auffindung von drei neuen Körpern geführt hatte, gerade bei der Gewinnung des einzigen bisher sichergestellten Inhaltsstoffes versagte. Dieser Umstand scheint aber durch folgende Tatsachen erklärt: Gorup-Besanez schreibt ausdrücklich zur Ostruthindarstellung vor, daß die Droge mit Alkohol nur bei 50—60° digeriert werde, so zwar, daß der Weingeist nie ins Kochen gerate. Geschieht das nämlich, so gehen größere Mengen von Harz in Lösung, die das Auskristallisieren von Ostruthin verhindern. Wie sehr übrigens größere Harz- resp. Ölmengen die Ausscheidung des genannten Stoffes erschweren, geht auch daraus hervor, daß ältere, nicht mehr ölreiche Rhizome in glatter Weise das Ostruthin ergeben, während aus frischen, noch kräftig riechenden Wurzeln nur unter sorgsamster Innehaltung der Vorschrift die Gewinnung von Kristallen erzielt werden kann.[1]) — In den schmierigen Rückständen des so gewonnenen Ostruthins scheidet sich übrigens noch regelmäßig Osthol ab, während Oxypeucedanin und Ostruthol durch diese Extraktion mittels Alkohol bei 60° überhaupt nicht in Lösung gehen und daher bei diesem Herstellungsverfahren ganz ausgeschaltet werden. — Will man also Ostruthin gewinnen, so muß man die Methode von Gorup-Besanez anwenden und

---

[1]) Vergleiche diesbezüglich: Arch. d. Pharm., 228, 545 (1890).

erhält dann zugleich als Nebenprodukt Osthol. Zur Herstellung der beiden anderen kristallisierten Inhaltsstoffe ist aber die von uns geschilderte Extraktionsmethode mittels Benzol erforderlich.

Die soeben beschriebene Behandlung der Meisterwurz haben wir zu wiederholten Malen vorgenommen. Im ganzen verarbeiteten wir etwa 50 kg Droge in Mengen von je 5 oder 10 kg, wobei wir jedesmal ein anderes Material verwendeten, teils frisch gegrabene, teils ältere, mehr abgelagerte Ware. In jedem Falle erhielten wir dieselben Stoffe in etwa der gleichen Ausbeute. Die oben gegebenen Daten bedeuten also Durchschnittszahlen für die Inhaltsstoffe des Imperatoriarhizoms.

Die Untersuchung der Meisterwurz erbrachte demnach als überraschendes Ergebnis die Feststellung von vier chemisch wohl charakterisierten Stoffen. Das Vorliegen dieser verschiedenen und zusammen in relativ großer Menge vorhandenen Substanzen erscheint insofern besonders bemerkenswert, als die Meisterwurz ehedem als wichtiges Universalmittel (daher der Name „Imperatoria") und als das „Remedium divinum Hoffmannii" gepriesen wurde. Es erscheint deshalb durchaus denkbar, daß hier medizinisch wirksame Stoffe vorliegen, die früher der Droge den jetzt in Vergessenheit geratenen Ruf verschafften. Wir beabsichtigen aus diesem Grunde, größere Mengen der kristallisierten Bestandteile herzustellen und auf ihre arzneiliche Wirkung untersuchen zu lassen.

B. Bearbeitung des Rhizoms von Peucedanum officinale.

Auch für diese Droge bewährt sich auf das beste die Extraktionsmethode mittels Benzol. Wir erschöpften zunächst 1 kg junges, etwa zweijähriges Rhizom mit 5 kg siedendem Benzol und dampften den Auszug auf etwa 200 g ein. Nach Zusatz von 1 l Petroleumäther bildete sich wieder am Boden des Gefäßes eine schmierige Masse, über der die trübe Petroleumätherlösung stand. Als letztere nach kurzer Zeit abgegossen wurde, schied sich in reichlicher Menge und in bereits recht reinem Zustande (in schönen Kristallen) der Hauptstoff des Rhizoms, der

Körper I: Peucedanin

ab. Weitere Mengen dieser Substanz erhielten wir durch Auskochen der schmierigen Masse mit neuen Mengen Petroleumäther und Abdampfen dieser Lösungen, so daß wir im ganzen das Peucedanin in einer Ausbeute von etwa 2% gewannen. Identifiziert wurde der Stoff durch den Schmelzpunkt und seine Spaltbarkeit in Oreoselon und Methylalkohol.

Den schmierigen Rückstand, der an Petroleumäther weitere Mengen Peucedanin nicht mehr abgab, behandelten wir mit siedendem Äther und erhielten so den

Körper II: das Oxypeucedanin

Erdmanns mit dem richtigen Schmelzpunkt und in der Ausbeute von etwa 0.3%. — Dieses aus dem Peucedanumrhizom gewonnene Oxypeucedanin mischten wir mit dem aus der Meisterwurz erhaltenen und nahmen eine Schmelzpunktsbestimmung vor, die keine Depression ergab. Sodann stellten wir aus beiden Produkten das später im Chemischen Teil

geschilderte HCl-Additionsprodukt (Schmp. 155—157°) her und erhitzten wiederum das Gemisch, das unverändert bei 155—157° schmolz. Damit war endgültig die Identität der beiden Produkte und die vom biologischen Standpunkt interessante Tatsache festgestellt, daß die beiden, derselben Gattung entstammenden Drogen (Rhizoma Imperatoriae und Rhizoma Peucedani) neben abweichenden Inhaltsstoffen auch als gemeinsamen Bestandteil das Oxypeucedanin enthalten, freilich in sehr ungleichen Verhältnissen.

Es erübrigte sich noch, eine Untersuchung von altem Peucedanumrhizom vorzunehmen. Denn die Feststellung schien von Wichtigkeit, ob tatsächlich — wie behauptet wird — in vieljähriger Wurzel ein größerer Gehalt an Oxypeucedanin nachzuweisen und somit eventuell die allmähliche Bildung des Oxypeucedanins aus dem Peucedanin mittels Oxydation anzunehmen ist.

Durch besondere Liebenswürdigkeit erhielten wir aus dem hiesigen Botanischen Garten mehrere Exemplare von alten Rhizomen, die getrocknet und wieder genau nach dem soeben geschilderten Verfahren extrahiert wurden. Tatsächlich erhielten wir aus dieser Droge über 0.5% Oxypeucedanin, also mehr als die anderthalbfache Menge derjenigen Ausbeute, die wir aus jungen Rhizomen gewonnen hatten. Trotzdem erscheint ein Übergang des Peucedanins in Oxypeucedanin aus folgenden Gründen nicht glaubwürdig.

I. In der vieljährigen Wurzel zeigte sich nicht nur ein Mehrgehalt von Oxypeucedanin, sondern auch ein solcher von Peucedanin (etwa 2.5%). Die Vermehrung des Oxypeucedanins konnte daher kaum auf Kosten des Peucedanins stattgefunden haben. Es ist vielmehr dadurch konstatiert, daß in alten Wurzeln eben größere Mengen von beiden Stoffen vorhanden sind.

II. Bei Annahme des Oxydationsvorganges scheint es befremdend, daß derselbe Stoff, der im alten Peucedanumrhizom erst allmählich aus Peucedanin entstehen soll, fertig gebildet vorkommt in der jungen (und alten) Meisterwurz, die überhaupt kein Peucedanin besitzt. Wäre die genetische Beziehung zwischen den beiden Stoffen wirklich vorhanden, so müßte wohl auch im jungen Imperatoriarhizom das primäre Produkt, das Peucedanin, gefunden werden.

III. Vor allem hat die später geschilderte chemische Untersuchung keine Begründung für die Annahme solcher Beziehungen gegeben. Wohl besteht eine gewisse allgemeine Übereinstimmung im chemischen Charakter. Das Oxypeucedanin ist eine schwache Säure, ebenso das Oreoselon, dessen Komplex dem Peucedanin zugrunde liegt. Doch darüber hinaus ist ein Zusammenhang bisher nicht konstatiert worden. — Auffallend ist es, daß die Formeln des Oreoselons und des Oxypeucedanins fast übereinstimmen: Das Oreoselon ist nach E. Schmidt als $C_{14}H_{12}O_4$ zu betrachten, das Oxypeucedanin gemäß unserer Untersuchung als $C_{13}H_{12}O_4$. Doch erscheint diese Übereinstimmung bei Betrachtung der Derivate etc. nur als eine zufällige, einem inneren Zusammenhange nicht entsprechende. — In keinem Falle aber kann, wie angenommen wird, der eine Körper aus dem anderen durch einfachen Zutritt von O resp. darauf folgende

Abspaltung von H_2O entstanden sein. Denn das Peucedanin besitzt eine Methoxylgruppe, das Oxypeucedanin nicht. Eine etwaige Oxydation müßte daher mindestens auch den Verband der Kohlenstoffatome verändert haben.

Trotzdem also im älteren Peucedanumrhizom ein größerer Gehalt an Oxypeucedanin nachgewiesen, erscheint die Entstehung dieses Stoffes mittels Oxydation aus dem Peucedanin durch nichts bewiesen und unglaubwürdig.

Zur Nomenklatur der von uns bearbeiteten Stoffe sei noch folgendes bemerkt: Durch die Arbeiten von Gorup-Besanez, Jassoy und auch durch unsere Untersuchungen ist erwiesen, daß Peucedanin, der Hauptstoff des Peucedanumrhizoms, in der Meisterwurz nicht vorkommt, daß daher die Bezeichnung Wagners „Peucedanin = Imperatorin" durchaus falsch ist. Da diese Nomenklatur nur Irrungen über die Herkunft des Peucedanins und Verwechselungen zwischen den in beiden Rhizomen vorhandenen Substanzen herbeiführt, ist der Name „Imperatorin" am besten vollständig auszumerzen. — Daß ferner die Bezeichnung des Oxypeucedanins als eines oxydierten Peucedanins vorläufig einer inneren Berechtigung entbehrt, ist vorher dargelegt. Da aber der Name in der Literatur bereits eingebürgert ist, wird er wohl am besten beibehalten.

Nach diesen Gesichtspunkten bezeichnet, enthalten die beiden Rhizome folgende Stoffe:

Rhizoma Imperatoriae.

I.	Oxypeucedanin	F. P. 142—142.5°,	Ausbeute	ca. 1.3%
II.	Ostruthol	F. P. 134—134.5°,	„	ca. 0.3%
III.	Osthol	F. P. 83— 84°,	„	ca. 0.1%
IV.	Ostruthin	F. P. 117—119°,	„	ca. 0.5%

Rhizoma Peucedani.

(Die Werte in Klammern bezeichnen den Gehalt in vieljährigen Rhizomen.)

I.	Peucedanin . .	F. P. 109°,	Ausbeute	ca. 2%	(2.5%)
II.	Oxypeucedanin .	F. P. 142—142.5°,	„	ca. 0.3%	(0.5%)

Chemischer Teil.

I. Oxypeucedanin.

Die über das Oxypeucedanin vorhandenen Angaben sind, da der Stoff bisher nur in geringen Mengen erhältlich war, sehr dürftige: Hervorgehoben wird stets die Unlöslichkeit in kaltem, die äußerst geringe Löslichkeit in siedendem Äther. Der Schmelzpunkt wird bei 140° gefunden, bzw. bei 141°. — Durch die Elementaranalysen wurden festgestellt:

	Von Jassoy:	Von Haensel:
C	67.78	67.88%
H	4.84	4.87%

Daraus leiten die Autoren[1]) mit Vorbehalt die Formel $C_{30}H_{26}O_9$ ab. Unsere Untersuchung bestätigte die schwere Löslichkeit des Oxypeucedanins in siedendem Äther. Leichter löst sich der Körper in siedendem Alkohol und Benzol, noch reichlicher in heißem Chloroform und Aceton. — Nach mehrfacher Behandlung mit siedendem Chloroform zeigten die rein weißen Kristalle einen etwas höheren Schmelzpunkt, nämlich 142—142.5°. — Eine Methoxyl- bzw. Äthoxylbestimmung nach Zeisel ergab ein negatives Resultat. Ebenso drehte die Lösung des Stoffes nicht die Ebene des polarisierten Lichtes. — Bei der Elementaranalyse erhielten wir Zahlen, die gegenüber den oben mitgeteilten ein halbes Prozent weniger an Kohlenstoff zeigen:

1. 0.1469 g Substanz gaben 0.3621 g CO_2 und 0.0656 g H_2O.
2. 0.0957 g „ „ 0.2360 g CO_2 „ 0.0428 g H_2O.
3. 0.1444 g „ „ 0.3569 g CO_2 „ 0.0657 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.	3.
C	67.22	67.26	67.41 %
H	4.99	5.00	5.09 %

Dieses Resultat führte uns zu der Formel $C_{13}H_{12}O_4$.

Berechnet:

C 67.21 %
H 5.21 %

Ermittelung des Molekulargewichtes des Oxypeucedanins.

Die Ermittelung fand im Beckmannschen Apparat durch die Bestimmung der Siedepunktserhöhung mit Eisessig als Lösungsmittel statt:

$$K = 25.3.$$

Versuch	Gewicht der Substanz	Gewicht des Lösungsmittels	Siedepunkts-Erhöhung	Gefundenes Molekulargewicht
1	0.3859 g	12.816 g	0.327	232.96
2	0.7387 g	12.816 g	0.610	239.06
3	1.0659 g	12.816 g	0.875	240.48

Berechnet für die Formel $C_{13}H_{12}O_4$ . . . . 232.
Gefunden im Durchschnitt der 3 Bestimmungen 237.5.

Da, wie später auseinandergesetzt wird, gerade der Molekulargewichtsbestimmung bei der Feststellung der Oxypeucedaninformel besonderer Wert beigemessen werden muß, wurde noch eine Bestimmung mit Benzol als Lösungsmittel vorgenommen:

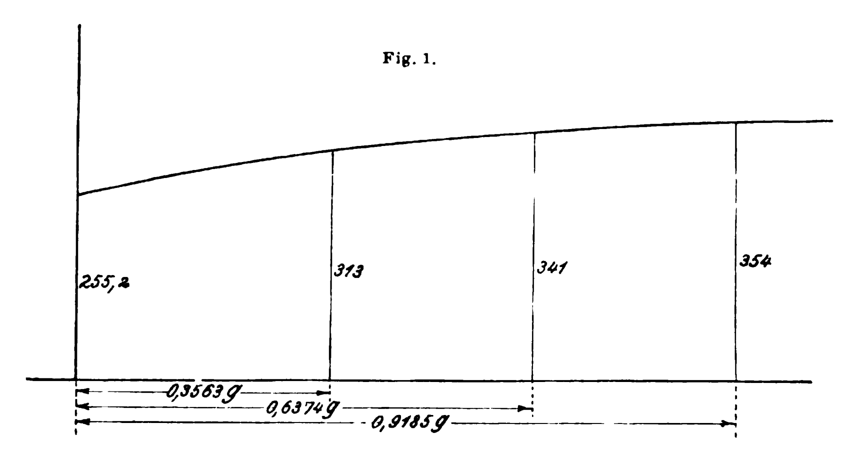
[1]) Arch. d. Pharm., **236**, 692 (1898).

$K = 26.1.$

Versuch	Gewicht der Substanz	Gewicht des Lösungsmittels	Siedepunkts-Erhöhung	Gefundenes Molekulargewicht
1	0.3563 g	13.54 g	0.219	313
2	0.6374 g	13.54 g	0.360	341
3	0.9185 g	13.54 g	0.501	354

Benzol wirkt bekanntlich auf hydroxylhaltige Substanzen und solche, die durch Desmotropie leicht in hydroxylhaltige übergehen (ein solcher Fall liegt hier offenbar vor), assoziierend. Es war deshalb von vornherein anzunehmen, daß bei dieser Bestimmung eine höhere, bei zunehmender Konzentration stetig steigende Molekulargewichts-Angabe erfolgen würde. Wie erwartet, resultierten tatsächlich steigende Werte. Doch erhielten wir durch Vereinigung der Resultate in einer Kurve und Extrapolation der enthaltenen Werte auch hier ein genügend zustimmendes Resultat:

Fig. 1.



Berechnet für die Formel $C_{13}H_{12}O_4$ 232.
Gefunden durch Extrapolation . . 255.2.

Behandlung des Oxypeucedanins mit Chlorwasserstoffsäure.

Die bisher bekannten Inhaltsstoffe der Meisterwurz bzw. des Peucedanumrhizoms zeigen ein charakteristisches Verhalten gegenüber der Behandlung mit Salzsäure: Peucedanin wird dabei (und zwar bemerkenswert leicht) gespalten in Oreoselon und Methylalkohol, während Ostruthin bei gleicher Behandlung ein Additionsprodukt mit Chlorwasserstoffsäure bildet. Es wurde deshalb ein entsprechender Versuch auch mit Oxypeucedanin vorgenommen und dabei festgestellt, daß dieser Stoff, ganz wie sein Begleitkörper Ostruthin, die Salzsäure anlagert. Das Oxypeucedanin nimmt mit solcher Leichtigkeit HCl auf, daß, wenn zu dem in Alkohol gelösten Stoff 25%ige wässerige Salzsäure zugesetzt wird, bereits nach

kurzer Zeit durch Zusatz von Wasser das schön kristallisierte, chlorhaltige Produkt gefällt werden kann. — In besserer Ausbeute und in reinerem Zustande erhält man aber das Derivat auf folgende Weise: Das Oxypeucedanin wird in einer derart reichlichen Menge Alkohol gelöst, daß auch beim Abkühlen der Stoff nicht so leicht auskristallisieren kann. Sodann wird die alkoholische Lösung in Eiswasser gebracht, mit gasförmiger HCl gesättigt und hierauf allmählich mit viel Wasser versetzt. Der entstandene Kristallbrei, mehrfach aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, gibt sodann schöne, weiße Kristalle vom Schmelzpunkt 155.5—157°, die leicht löslich sind in kaltem Alkohol, in Äther, in heißem Benzol und Toluol, schwer löslich in Petroleumäther. — Die Elementaranalysen entsprachen insofern nicht den Erwartungen, als sie einen Fehlbetrag für Cl, ein entsprechendes Mehr für C ergaben:

1.	0.1219 g	Substanz	gaben	0.2686 g CO_2	und	0.0511 g H_2O.
2.	0.1283 g	„	„	0.2842 g CO_2	„	0.0553 g H_2O.
3.	0.1052 g	„	„	0.2328 g CO_2	„	0.0456 g H_2O.
4.	0.2000 g	„	„	0.0805 g AgCl.		
5.	0.1954 g	„	„	0.0773 g AgCl.		

Berechnet für $C_{13}H_{13}O_4Cl$:		Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.
C	58.09	60.10	60.41	60.35%	—	—
H	4.88	4.69	4.82	4.85%	—	—
Cl	13.20	—	—	—	9.95	9.78%

Dieses Resultat legte den Schluß nahe, daß die chlorhaltige Substanz entweder die Salzsäure nicht vollständig aufgenommen oder beim Trocknen (Erhitzen) wieder zum Teil abgegeben habe. Es wurde deshalb das erhaltene Produkt nochmals in alkoholischer Lösung mit HCl gesättigt und nach erfolgtem Ausfällen durch Wasser und Umkristallisieren nur durch Lagerung im Exsikkator getrocknet. Aber die Resultate der Elementaranalyse blieben dieselben.

Dieses Ergebnis läßt sich nach zwei Richtungen deuten: Zunächst sei bemerkt, daß die oben angegebenen Analysenzahlen des Oxypeucedanins auch vollständig für die weit größere Formel $C_{36}H_{32}O_{11}$ zutreffen:

Berechnet für $C_{36}H_{32}O_{11}$:		Im Durchschnitt gefunden bei Verbrennung des Oxypeucedanins:
C	67.47	67.30%
H	5.03	5.03%

Ein Dichlorwasserstoffadditionsprodukt des Körpers $C_{36}H_{32}O_{11}$ würde ebenfalls den Analysenwerten unseres chlorhaltigen Körpers entsprechen:

Berechnet für $C_{36}H_{34}O_{11}Cl_2$:		Gefunden im Durchschnitt:
C	60.57	60.29%
H	4.80	4.79%
Cl	9.94	9.87%

Aber trotz der vollen Übereinstimmung dieser Daten mußten wir für das Oxypeucedanin die zuerst angegebene Formel $C_{13}H_{12}O_4$ annehmen. Denn das Molekulargewicht eines Körpers $C_{36}H_{32}O_{11}$ würde 640 betragen, während wir nur 237.5 fanden.

Ebenso stehen die später beschriebenen Derivate des Oxypeucedanins in Beziehung zu der kleineren Formel.

Als zweite Deutung für die unbefriedigenden Analysenwerte bleibt deshalb nur die Erklärung übrig, daß das HCl-Additionsprodukt des Oxypeucedanins unbeständig ist. Diese Unbeständigkeit hätte schon deshalb nichts Befremdendes, weil nach Jassoy[1]) auch das Ostruthin mit HCl eine sehr labile Verbindung bildet. Jassoy hat unter den größten Vorsichtsmaßregeln das Präparat bereitet, indem er in die sorgfältig gekühlte Ostruthinlösung ebenso gekühltes gasförmiges HCl leitete, das entstandene Produkt dann nacheinander mit Alkohol, Äther wusch und so trocknete. Wohl erhielt Jassoy auf diese Weise steigende Chlorzahlen, die aber auch bei dem zuletzt bereiteten Präparate um 1% hinter dem berechneten Werte zurückstanden. — Wir konnten diese Vorsichtsmaßregeln nicht anwenden, weil einerseits das Oxypeucedanin viel schwerer in Alkohol löslich ist, sich also die Lösung nicht so weit (ohne Auskristallisieren) abkühlen läßt, weil andererseits das HCl-Derivat leicht löslich in Alkohol ist, demnach durch Nachspülen von Alkohol, Äther nicht vom Wasser befreit werden kann. Daß aber auch unser Produkt beim Trocknen in jedem Falle Salzsäure abspaltet, stellten wir fest, indem wir zu der feuchten Substanz im Exsikkator einen Streifen blaues Lackmuspapier legten, der am folgenden Tage gerötet war.

Wir führen deshalb das HCl-Additionsprodukt nur als Charakteristikum des Oxypeucedanins, nicht zur Stütze unserer Formel an.

Mit derselben Leichtigkeit, mit der die Salzsäure sich anlagert, wird sie auch wieder abgespalten. Löst man das HCl-Produkt in alkoholischem Ammoniak und erhitzt die Lösung innerhalb einer Druckflasche eine halbe Stunde in siedendem Wasser, so erhält man auf Zusatz von Wasser fast ohne Verlust das Oxypeucedanin zurück.

Behandlung des Oxypeucedanins mit Bromwasserstoffsäure.

Wie mit Chlorwasserstoffsäure, so reagiert auch Oxypeucedanin leicht mit Bromwasserstoff. Bei der ersten Darstellung versetzten wir die alkoholische Lösung mit 40% Säure und leiteten bei einem weiteren Versuche gasförmige HBr bis zur Sättigung durch die Lösung. In jedem Falle erhielten wir gelblich bleibende Kristalle, die selbst durch öfteres Umkristallisieren nicht rein weiß zu erhalten waren. Der Schmelzpunkt war unklar: Ein Sickern tritt bereits bei 126°, das Schmelzen zwischen 133 und 136° ein. Die Elementaranalyse ergab wiederum ein Mehr für C, einen Fehlbetrag für Br.

1. 0.1015 g Substanz gaben 0.2042 g CO_2 und 0.0384 g H_2O.
2. 0.1841 g „ „ 0.0892 g AgBr.

---

[1]) Arch. d. Pharm., **228**, 555 (1890).

Berechnet für $C_{13}H_{13}O_4Br$:	Gefunden:
C 49.83	54.87%
H 4.18	4.23%
Br 25.54	20.62%

Behandlung des Oxypeucedanins mit Jodwasserstoffsäure.

Nachdem wir die alkoholische, abgekühlte Lösung des Oxypeucedanins mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure versetzt, erhielten wir durch Fällung mit Wasser und Umkristallisieren der braun gefärbten Masse aus Essigäther rein weiße Kristalle, die sich aber schon beim Trocknen im Exsikkator wieder braun färbten. Diese Erscheinung spricht, wie für die Unbeständigkeit des HJ-Produktes, wohl auch für die leichte Zersetzlichkeit der Halogenderivate überhaupt.

Behandlung des Oxypeucedanins mit 10%iger Schwefelsäure.

Wir bemerkten, daß Oxypeucedanin, mit nicht zu verdünnter Schwefelsäure gekocht, teilweise aufgelöst wurde, worauf nach dem Abfiltrieren des verharzten Rückstandes in der abgekühlten Lösung sich schöne weiße Kristalle von offenbar neuer Form abschieden. Nach vielen Versuchen, durch richtig gewählte Konzentration der Säure die Zersetzung möglichst hintanzuhalten, kamen wir zu folgendem Verfahren: In 700 ccm siedender 10%iger Schwefelsäure wurden 2 g zerriebenes Oxypeucedanin unter allmählichem Hinzugeben gelöst, indem wir den Kolben anhaltend schüttelten und sorgfältig darauf achteten, daß die Substanz nicht, auf dem Boden liegend, überhitzt und verkohlt wurde. Die Lösung filtrierten wir heiß, worauf sich bald eine kristallinische Masse ausschied, die nach dem Umkristallisieren aus siedendem Alkohol in einer Ausbeute von 75% schneeweiße, feine, lange Nadeln ergab.

Die Elementaranalyse dieses Produktes lieferte die gleichen Werte wie das Oxypeucedanin selbst.

1. 0.1353 g Substanz gaben 0.3329 g CO_2 und 0.0598 g H_2O.
2. 0.1406 g " " 0.3465 g CO_2 " 0.0628 g H_2O.

Berechnet für $C_{13}H_{12}O_4$:	Gefunden: 1.	2.
C 67.21	67.10	67.21%
H 5.21	4.94	5.00%

Auch der Schmelzpunkt von 144—145.5° unterschied sich nicht allzusehr von dem des Oxypeucedanins. Aber das Gemisch beider Körper zeigte eine bedeutende Depression, denn es sickerte schon bei 115° und schmolz zwischen 120 und 140°. — Ebenso zeigte das neue Produkt gänzlich abweichende Lösungsverhältnisse, so daß es z. B. in viel siedendem Wasser gelöst und daraus umkristallisiert werden konnte. Schließlich und vor allem reagierte das Umwandlungsprodukt nicht mehr mit HCl, gab also nicht das charakteristische Halogen-Additionsderivat.

Somit war festgestellt, daß nicht zu verdünnte Schwefelsäure das Oxypeucedanin in ein Isomerieprodukt umwandelt, eine Tatsache, die durch spätere Befunde ihre Ergänzung fand.

Hydratationsprodukt des Oxypeucedanins.

Die Halogen-Anlagerungsprodukte des Oxypeucedanins charakterisieren entweder den Stoff als eine Oxoniumbase oder sprechen für das Vorhandensein einer durch Halogen oder auch Wasser auflösbaren Bindung. Auf letztere Tatsache weist auch der Übergang des Oxypeucedanins in das Isomerieprodukt hin, denn es ist bekannt, daß bei gewissen Terpenen heiße, nicht zu verdünnte Schwefelsäure dann häufig isomerisierend wirkt, wenn sie zunächst Wasser anlagert, darauf aber das H_2O unter Umlagerung wieder abspaltet. In diesem Sinne berichtet Wallach[1]) in seiner Arbeit: Über Bindungsauflösung unter Wasseraddition bei Terpenverbindungen: „Hochprozentige Säuren und Erwärmen wurden (zur Erzielung von Hydratationsprodukten) vermieden, da unter diesen Verhältnissen die Schwefelsäure bekanntlich auch Wasser abspaltend wirkt und daher einerseits die Reaktion rückläufig werden, andererseits sie das Eintreten von Isomeriesationen erleichtern kann."

Aus diesen Erwägungen heraus wurde der Versuch unternommen, das bei der Behandlung mit Schwefelsäure eventuell primär entstandene Produkt zu erhalten, d. h. Wasser an das Oxypeucedanin anzulagern: Wallach hat, um eine vollkommene Hydratation unter gleichzeitiger Vermeidung der Wiederabspaltung von Wasser zu bewirken, 3—5%ige Schwefelsäure gewählt und die Reaktion bei gewöhnlicher Temperatur durchgeführt. Dieses Verfahren konnten wir nicht anwenden, da das sehr widerstandsfähige Oxypeucedanin in der Kälte mit verdünnter SO_4H_2 nicht reagiert. Wir versuchten deshalb zunächst nur durch Wasser bei höherer Temperatur die Hydratation zu bewirken. Zu diesem Zwecke erhitzten wir in einer Druckflasche 0.5 g der Substanz mit 100 g H_2O auf 150°. Das Oxypeucedanin löste sich auch unter Gelbfärbung auf; aus der erkalteten Lösung kristallisierte aber zunächst unverändertes Oxypeucedanin, dann erst ein neuer Körper in langen Nadeln heraus. Das sonst in siedendem Wasser unveränderliche Oxypeucedanin hatte sich also in der Lösung des neuen Stoffes aufgelöst. — Da wir das Gemisch der beiden Substanzen nicht gut trennen konnten, versuchten wir nunmehr die Hydratation durch 1%ige SO_4H_2 in der Hitze zu bewirken. Wiederum löste sich das Oxypeucedanin allmählich fast vollständig in der siedenden Flüssigkeit, worauf sich nach dem Filtrieren und Erkalten schöne lange Nadeln ausschieden.

Die Analyse ergab folgende Werte:

1. 0.1460 g Substanz gaben 0.3772 g CO_2 und 0.0739 g H_2O.
2. 0.1293 g „ „ 0.2999 g CO_2 „ 0.0569 g H_2O.

[1]) Liebigs Annalen. **360**, 83 (1908).

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{13}H_{12}O_4 + H_2O$:	1.	2.
C 62.37	63.15	63.26%
H 5.64	5.08	4.92%

Diese Zahlen treffen nur annähernd auf ein Hydratationsprodukt des Körpers $C_{13}H_{12}O_4$ zu. Der Fehlbetrag bei H und O, das Mehr bei C sprechen dafür, daß ein kleiner Teil des hydratisierten Produktes wieder unter Wasserabspaltung eine Umlagerung erfahren hatte.

Deshalb wählten wir schließlich zur Bildung des Hydratationsproduktes ein milder wirkendes Mittel, nämlich 1%ige Oxalsäure, die ein Produkt lieferte, dessen Analysenwerte wenigstens innerhalb der Fehlergrenzen liegen. Das Verfahren war folgendes: 100 ccm 1%ige Oxalsäurelösung wurden auf freier Flamme zum Sieden erhitzt und unter Umschütteln allmählich 3 g Oxypeucedanin hinzugegeben. Nachdem der Stoff sich unter Gelbfärbung vollständig aufgelöst, filtrierten wir die Flüssigkeiten ab, worauf sich, am besten unter Reiben mit einem Glasstabe, alsbald gut ausgebildete lange Nadeln ausschieden. Diese trockneten wir an der Luft auf einem Tonteller, kristallisierten sie zweimal aus siedendem Essigäther um und erhielten in einer Ausbeute von etwa 80% schöne, wohlausgebildete Kristalle vom Schmelzpunkt 132—133°. Die Farbe blieb trotz wiederholten Umkristallisierens aus Toluol, Benzol eine gleichbleibend gelbliche und zeigte somit, daß sie wohl nicht von Verunreinigungen herrührt, sondern dem Stoff eigen ist. Das Produkt löst sich auch in heißem Wasser und läßt sich daraus umkristallisieren.

0.1552 g Substanz gaben 0.3570 g CO_2 und 0.0746 g H_2O.

Berechnet für $C_{13}H_{14}O_5$:	Gefunden:
C 62.37	62.73%
H 5.64	5.38%

Zur Feststellung, ob das so gewonnene Hydratationsprodukt noch HCl anlagert, lösten wir es in heißem $C_2H_5 . OH$ und setzten 38% Chlorwasserstoffsäure hinzu. Nach Zusatz von Wasser bildeten sich alsbald Kristalle, die sich nach dem Umkristallisieren durch Schmelzpunkt etc. identisch erwiesen mit dem früher erhaltenen Isomerieprodukt des Oxypeucedanins. Demnach hatte HCl das angelagerte Wasser wieder abgespalten und zugleich die Umlagerung bewirkt. Durch diesen Befund erscheint das Hydratationsprodukt tatsächlich als das Zwischenprodukt, das bei der im vorigen Abschnitt geschilderten Behandlung des Oxypeucedanins mit heißer 10%iger Schwefelsäure intermediär gebildet war.

Wie leicht übrigens die Hydratation des Oxypeucedanins vor sich geht, lehrte folgende Erfahrung: Im hiesigen Laboratorium findet von anderer Seite die Untersuchung des ätherischen Öles der Meisterwurz statt. Zu diesem Zwecke wird das Rhizom mit gespannten Wasserdämpfen behandelt. Nachdem die vom Öle befreite Droge wieder getrocknet war, behandelten wir sie genau nach dem oben bei Herstellung des Oxypeucedanins angegebenen Verfahren. Wir fanden aber keine Spur mehr

von dem sonst in der reichlichen Menge von 1.3% vorhandenen Stoff. Das — wie schon erwähnt — in heißem Wasser unveränderliche Oxypeucedanin hatte sich also bei der energischen Behandlung mit gespannten Wasserdämpfen entweder gänzlich hydratisiert und war so in Lösung gegangen, oder hatte sich, zum Teil wenigstens, in der Lösung des entstandenen Hydratationsproduktes aufgelöst.

Das Isomerieprodukt hatten wir bereits zweimal erhalten, zunächst durch Behandlung des Oxypeucedanins mit 10%iger SO_4H_2 in der Hitze, dann durch Wasserabspaltung aus dem Hydratationsprodukt mittels HCl. Ein drittes Mal erhielten wir dasselbe Produkt, als die Salzsäure des Chlorwasserstoff-Additionsproduktes durch naszierenden Wasserstoff wieder abgespalten wurde. Zu diesem Zwecke wurde das HCl-Produkt des Oxypeucedanins mit Eisessig und Zinkstaub drei Stunden zum Sieden erhitzt, worauf im Filtrat durch Zusatz von Wasser das Isomerieprodukt abgeschieden und durch Schmelzpunkt etc. identifiziert werden konnte. Aus diesem Übergang des Halogenderivates in das Isomere des Oxypeucedanins könnte der Schluß gezogen werden, daß, wie es z. B. beim Pinen angenommen wird, schon die Addition des Halogens an Oxypeucedanin unter Umlagerung erfolgt. Doch spricht gegen diese Annahme der Umstand, daß, wie berichtet, durch alkoholisches Ammoniak aus dem Halogenderivat unverändertes Oxypeucedanin zurückgewonnen wird. Deshalb müssen die Wasserabspaltung bei dem Hydratationsprodukt und die HCl-Abtrennung bei dem Halogenderivat als vollständig analog verlaufende Prozesse angesehen werden: In beiden Reaktionen erfolgt die Loslösung der angefügten Gruppen (HCl bzw. HOH) unter Umlagerung, die offenbar auf den Einfluß von Säuren, nämlich der Salzsäure und der Essigsäure, zurückzuführen ist.

Acetylderivat des Hydratationsproduktes.

Im Oxypeucedanin war eine Hydroxylgruppe auf keine Weise festzustellen; das Hydratationsprodukt dagegen mußte nach der Anlagerung von H . OH eine solche Gruppe besitzen. Wir versuchten deshalb — mit Erfolg — die Bildung eines Acetylderivates. Zu diesem Zwecke erhitzten wir 0.4 g Hydratationsprodukt, 4 g Essigsäureanhydrid und 0.4 g trockenes Natriumacetat drei Stunden zum Sieden. Nachdem die Flüssigkeit in Wasser gegossen, schied sich ein Kristallbrei aus, der, aus absolutem Alkohol umkristalliert, kurze, gelbliche Prismen ergab, die zwischen 155.5 und 156.5° schmolzen. Die Ausbeute betrug 90%.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

0.1365 g Substanz gaben 0.3080 g CO_2 und 0.0645 g H_2O.

	Berechnet für $C_{15}H_{16}O_6$:	Gefunden:
C	61.62	61.54%
H	5.52	5.28%

Das Acetylprodukt wurde durch alkoholisches Kali wieder verseift in das Hydratationsderivat (festgestellt durch den Schmelzpunkt) und in Essigsäure (nachgewiesen durch die Eisenchloridreaktion).

Phenylurethan des Hydratationsproduktes.

Zur weiteren Stütze für die dem Hydratationsprodukt zuerteilte Formel wurde auch ein Phenylurethan hergestellt. Zu diesem Zwecke gaben wir 1.5 g des hydratisierten Oxypeucedanins mit etwas mehr als der molekularen Menge Phenylisocyanat zusammen, erhitzten die Mischung drei Minuten auf vorgewärmtem Sandbade zum Sieden und hielten sie etwa drei Minuten auf dieser Temperatur. Nach dem Erkalten bildete sich ein weißer Kristallbrei, der wiederholt mit kaltem, wasserfreiem Benzol ausgewaschen wurde. Den auf dem Tonteller abgetrockneten Rückstand kristallisierten wir aus Essigäther wiederholt um und erhielten so schöne, weiße Nadeln, die zwischen 170 und 170.5° schmolzen.

Die Analyse ergab folgende Werte:

1. 0.1503 g Substanz gaben 0.3598 g CO_2 und 0.0676 g H_2O.
2. 0.1426 g Substanz gaben 0.3380 g CO_2 und 0.0633 g H_2O.
3. 0.1512 g Substanz gaben 4.8 ccm N bei 12.5° und 748 mm.

Berechnet für $C_{20}H_{19}O_6N$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C 65.01	65.29	64.74%	—
H 5.19	5.03	4.97%	—
N 3.80	—	—	3.71%

Zwecks Verseifung wurde das erhaltene Urethan im Einschlußrohr drei Stunden mit alkoholischem Ammoniak auf 150° erhitzt, worauf die Lösung der Dampfdestillation unterworfen wurde. Das abgespaltene Anilin ging mit den Wasserdämpfen über und wurde durch Chlorkalklösung identifiziert, während in dem Kolben das Hydratationsprodukt zurückblieb, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser die bekannten charakteristischen Eigenschaften zeigte.

Molekulargewichtsbestimmung des Hydratationsproduktes.

Wie schon eingangs erwähnt, mußte der Molekulargewichtsbestimmung des Oxypeucedanins bzw. seiner Derivate ein besonderer Wert beigemessen werden, weil die Elementaranalyse des Oxypeucedanins ein zweideutiges Bild ergab und in der Bestimmung der Molekulargröße ihre Ergänzung finden mußte. Wir hielten es deshalb für geboten, auch bei dem Hydratationsprodukt eine Ermittelung des Molekulargewichts vorzunehmen, die wieder im **Beckmann**schen Apparat nach der Methode der Siedepunktsbestimmung mit Eisessig als Lösungsmittel stattfand:

$$K = 25.3.$$

Versuch	Gewicht der Substanz	Gewicht des Lösungsmittels	Siedepunkts-Erhöhung	Gefundenes Molekulargewicht
1	0.2880 g	11.97 g	0.244	249.5
2	0.5494 g	11.97 g	0.455	255.2
3	0.8429 g	11.97 g	0.665	267.9

Berechnet für die Formel $C_{13}H_{14}O_5$ 250.1
Gefunden im Durchschnitt der drei Bestimmungen 257.5

Wir hatten für diese Bestimmung nicht Benzol gewählt wegen der Gefahr der Association. Die Essigsäure konnte hier umgekehrt durch Acetylieren der Substanz schädlich wirken. Zur Feststellung, ob diese unerwünschte Reaktion eingetreten, kristallisierten wir die nach der Bestimmung zurückgewonnene Substanz sorgfältig um und erhielten sie fast quantitativ und unverändert zurück. Eine Unregelmäßigkeit in dieser Beziehung war also ausgeschlossen.

Reduktionsprodukt des Oxypeucedanins.

Nachdem es gelungen war, Halogenwasserstoffsäure und H_2O an das Oxypeucedanin anzulagern, wurde versucht, die auflösbare Bindung durch naszierenden Wasserstoff abzusättigen. Zur Ausführung der Reduktion in neutraler Lösung wurde Aluminiumamalgam verwendet, und zwar in Acetonlösung, da Oxypeucedanin aus Alkohol zu leicht auskristallisiert. Wir lösten demnach 3 g des Oxypeucedanins in etwa 50 g Aceton und setzten 2 g Aluminiumamalgam hinzu. Sobald die Wasserstoffentwicklung beendet war, fügten wir weitere 2 g Amalgam mit wenigen Tropfen Wasser hinzu und wiederholten nach Beendigung der Gasentwicklung nochmals die Zugabe des Reduktionsmittels. Nachdem der Wasserstoff nunmehr ca. 36 Stunden eingewirkt, wurde die Flüssigkeit abfiltriert, das Filtrat bis auf ca. ein Drittel eingedampft, worauf sich nach einiger Zeit eine weiße Kristallmasse ausschied. Diese erwies sich als ein Gemisch. Denn als sie in heißem Alkohol gelöst war, schied sich nur ein geringer Anteil äußerst schwer löslicher Substanz mit hohem Schmelzpunkt aus, während in der Mutterlauge der größere Teil des Produktes von niedrigerem Schmelzpunkt und leichterer Löslichkeit zurückblieb. Die Mutterlauge stellten wir zu weiterer Bearbeitung beiseite, während wir die schwer lösliche Substanz mit einer größeren Menge Essigäther umkristallisierten und so in der geringen Ausbeute von 10% schöne, weiße, kurze Nadeln erhielten, die zwischen 203 und 205° schmolzen.

Die Analyse dieser hochschmelzenden Substanz ergab folgende Werte:

1. 0.1306 g Substanz lieferten 0.3194 g CO_2 und 0.0633 g H_2O.
2. 0.1263 g „ „ 0.3088 g CO_2 „ 0.0624 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.
C	66.70	66.68%
H	5.42	5.53%

Das Ergebnis deutet darauf hin, daß an das Molekül des Oxypeucedanins nur **ein** Wasserstoffatom herangetreten ist.

Berechnet für $C_{18}H_{12}O_4 + H$:

C 66.92%
H 5.62%

Ferner lassen die schwere Löslichkeit dieses Produktes und der hohe Schmelzpunkt den Schluß zu, daß hier eine Vergrößerung des Moleküls stattgefunden. Es wurde deshalb wiederum nach der Siede-

punktsbestimmung mit Eisessig als Lösungsmittel eine Ermittlung des Molekulargewichts vorgenommen.

$$K = 25.3.$$

Versuch	Gewicht der Substanz	Gewicht des Lösungsmittels	Siedepunkts-Erhöhung	Gefundenes Molekulargewicht
1	0.3033	14.36	0.116	460.66
2	0.5458	14.36	0.206	466.80

Berechnet für die Formel 2 ($C_{13}H_{13}O_4$) . . . 466.2
Gefunden im Durchschnitt der zwei Bestimmungen 463.7

In Bestätigung unserer Vermutung war also ein bimolekulares Reduktionsprodukt des Oxypeucedanins festgestellt, dem folgende Formel zukommt:

$$C_{13}H_{13}O_4—C_{13}H_{13}O_4.$$

Der Verlauf dieser Reduktion könnte verglichen werden mit der Überführung eines Ketons in das entsprechende Pinakon. Aber ein derartiger Vorgang ist hier kaum anzunehmen, weil erstens eine Ketongruppe im Oxypeucedanin bisher nicht nachzuweisen war, und weil zweitens gemäß den bisherigen Derivaten des Oxypeucedanins eine Einwirkung des Wasserstoffs auf die doppelte Bindung anzunehmen ist.

Wir sehen deshalb die Erklärung dieser Reaktion in Vorgängen, die C. Harries[1]) beschrieben.

Dieser Autor hat — charakteristischerweise auch mittels Aluminiumamalgam — ungesättigte Ketone reduziert und kam ebenfalls zu bimolekularen Produkten. Bei dem Benzylidenaceton spielt sich z. B. der Vorgang in folgender Weise ab:

$$\begin{array}{cccccc}
C_6H_5 & C_6H_5 & & C_6H_5 & & C_6H_5 \\
CH & CH & & CH & \text{———} & CH \\
\| & \| & & | & & | \\
CH & CH & \longrightarrow & CH_2 & & CH_2 \\
CO & CO & & CO & & CO \\
CH_3 & CH_3 & & CH_3 & & CH_3
\end{array}$$

Auch in diesem von Harries angeführten Falle ist die Anlagerung von Wasserstoff zurückzuführen auf die Wirkung der CO-Gruppe, die, wie aus den zusammenfassenden Mitteilungen von J. Thiele[2]) ersichtlich ist, in Nachbarstellung zur doppelten Bindung die Addition von H, H_2O und H-Halogen außerordentlich begünstigt. Eine solche Ketongruppe konnten wir — wie schon oben erwähnt — im Oxypeucedanin bisher nicht feststellen, wohl aber nehmen wir in diesem Stoff nach späteren Ausführungen eine Laktongruppe an. Und der CO-Rest der COOH-Gruppe

---

[1]) Liebigs Annalen, **296**, 295 (1897); Ber. d. D. chem. Ges. **31**. 1806 (1898); **32**, 1315; **32**, 1320 (1899) und **32**, 3357 (1900).
[2]) Liebigs Annalen, **306**, 87 (1908).

ist auch als Karbonyl aufzufassen und wirkt — wie Thiele[1]) später ausführt — ebenfalls in einem die Reduktion begünstigenden Sinne auf die benachbarte doppelte Bindung.

Ob also das in dem Oxypeucedanin vorhandene Karbonyl eine Ketongruppe darstellt oder einem Lakton entspricht, in jedem Falle scheint es nach dieser Reaktion in Nachbarstellung zu der durch das HCl-Additionsprodukt angedeuteten doppelten Bindung zu stehen. Auf diese Weise würden sich in ihrer Entstehung die bisher gefundenen Derivate des Oxypeucedanins leicht erklären lassen: Die Halogenverbindungen, das Hydrations- bzw. Isomerieprodukt und endlich das vorliegende Reduktionsderivat.

Die Mutterlauge des bimolekularen Produktes ergab, wie oben erwähnt, einen niedriger schmelzenden Körper. Ob dieser ein zweites Reduktionsderivat darstellt oder nur ein Gemisch von unangegriffenem Oxypeucedanin mit dem bimolekularen Körper, soll später untersucht werden.

Behandlung des Oxypeucedanins mit Alkali.

Bei der Behandlung mit Alkali zeigt Oxypeucedanin ein eigentümliches Verhalten. Es besitzt zunächst, in wässerigem Alkohol gelöst, vollkommen neutrale Reaktion. Gibt man zu der völlig farblosen Lösung einen Tropfen Natron- oder Kalilauge, so färbt sich die Flüssigkeit sofort charakteristisch gelb. Wird nunmehr Lauge im Überschuß hinzugegeben, so findet in der stark gefärbten Lösung auch bei Zusatz von viel Wasser keine Ausscheidung mehr statt. Es hat sich also die Bildung eines Salzes vollzogen, das auch in stark gewässertem Alkohol gelöst bleibt. Versetzt man nunmehr die Lösung mit überschüssiger Mineralsäure oder sättigt sie besser mit CO_2, so scheidet sich unverändertes Oxypeucedanin wieder ab. Demnach wandelt sich das neutrale, farblose Oxypeucedanin durch überschüssiges Alkali in alkoholisch-wässeriger Lösung zu einer Säure um, die schwächer als Kohlensäure ist und deren Salzlösungen gelb gefärbt sind.

Völlig andere Wirkung zeigt die Behandlung mit wässeriger Lauge. Kocht man nämlich Oxypeucedanin mit 10%iger Natron- oder Kalilauge, so löst sich allmählich der größere Teil der Substanz unter Zersetzung des Restes auf. Die abfiltrierte, tief braune Lösung trübt sich nach Sättigung mit CO_2 und ergibt am nächsten Tage in reichlicher Menge gut ausgebildete, fast weiße Nadeln. Diese stellen ein Gemisch dar. Durch fraktionierte Kristallisation gelang es, aus diesem Gemisch feine, gelbliche Kristalle vom Schmelzpunkt 134—135° abzuscheiden, die sich hierdurch wie durch die Verbrennung identisch erwiesen mit dem Hydratationsprodukt des Oxypeucedanins.

0.1201 g Substanz gaben 0.2760 g CO_2 und 0.0576 g H_2O.

Berechnet für $C_{13}H_{14}O_5$:	Gefunden:
C 62.37	62.68%
H 5.64	5.37%

[1]) Liebigs Annalen, **306**, 101 (1908).

Demnach führt Kochen mit wässerigem Alkali neben noch unbekannten Reaktionen gleich verdünnter Säure eine Hydratation des Oxypeucedanins herbei.

Nunmehr erfolgte der Versuch, durch Titration mit Normallauge eine quantitative Bestimmung der hier in Erscheinung tretenden sauren Gruppen vorzunehmen. Zunächst wurde zur direkten Titration das Oxypeucedanin in völlig neutralem Alkohol aufgelöst und nach Zusatz von Phenolphthaleïn eine geringe Menge $^n/_2$ NaOH zugesetzt. Die Rötung blieb bestehen, eine Salzbildung erfolgte also zunächst nicht. Dieselbe trat erst ein, als die Lösung schwach erhitzt und sodann in eine Kältemischung von etwa —10° gebracht wurde. Ganz allmählich entfärbte sich so die Lösung. Und nunmehr konnte die direkte Titration zu Ende geführt werden, indem durch weiteren Zusatz von NaOH zunächst immer eine Rötung herbeigeführt wurde, die bald in der Kälte wieder verschwand. Auf diese Weise wurde ein mit dem theoretisch berechneten Wert genügend übereinstimmendes Resultat erzielt: 0.1625 g Oxypeucedanin, in 30 ccm neutralem Alkohol aufgelöst und mit Phenolphtaleïn versetzt, brauchten, auf diese Weise behandelt, 1.45 ccm $^n/_2$ KOH bis zu der auch in der Kälte bestehenden Rötung.

Berechnet für ein durch Metall ersetzbares H im Molekül

$C_{13}H_{12}O_4$: 1.32 ccm $^n/_2$ KOH.
Gefunden: 1.45 ccm $^n/_2$ KOH.

Wie diese Salzbildung sich nur in der Kälte vollzogen hatte, so trat umgekehrt die rückläufige Reaktion, also die Spaltung des gebildeten Salzes ein, sobald die Lösung aus der Kältemischung genommen und somit höherer Temperatur ausgesetzt wurde. Sofort begann dann eine immer stärker werdende Rötung, also das Freiwerden von Alkali. Die Salze des Oxypeucedanins sind demnach in neutraler und selbst schwach alkalischer Lösung nicht beständig und zerfallen bereits bei Zimmertemperatur in ihre Komponenten.

Schließlich wurde noch die Titration nach der Restmethode ausgeführt:

1. 0.1087 g Oxypeucedanin wurden in 30 ccm 98%igem neutralen Alkohol aufgelöst und eine Stunde auf dem Wasserbade mit einem Überschuß von Alkali, mit 3.85 ccm $^n/_2$ KOH erhitzt. Nach Zusatz von Phenolphtaleïn waren 2.97 ccm $^n/_2$ SO_4H_2 zum Verschwinden der roten Farbe erforderlich.

2. In derselben Weise wurden 0.2025 g Oxypeucedanin mit 20 ccm $^n/_{10}$ KOH behandelt. Zum Zurücktitrieren waren erforderlich 12.12 ccm $^n/_{10}$ SO_4H_2.

1. Berechnet für ein durch Metall ersetzbares H im Molekül

$C_{13}H_{12}O_4$: 0.94 ccm $^n/_2$ KOH.
Gefunden: 0.88 ccm $^n/_2$ KOH.

2. Berechnet für ein durch Metall ersetzbares H im Molekül

$C_{13}H_{12}O_4$: 8.73 ccm $^n/_{10}$ KOH.
Gefunden: 7.88 ccm $^n/_{10}$ KOH.

Diese beiden Titrationen zeigen ein hinter dem berechneten Wert zurückbleibendes Resultat, eine Tatsache, die oft bei solchen Stoffen

beobachtet ist, die, ohne Säuren im engeren Sinne zu sein, doch sauren Charakter zeigen.

Am wichtigsten erschien bei dieser indirekten Titration die Beobachtung, daß die hier entstandenen, zunächst neutralen Salzlösungen, die bei Gegenwart von Phenolphtaleïn gerade farblos geworden, ihre ursprüngliche Neutralität nicht lange bewahrten, sich vielmehr schnell beim Erhitzen, allmählich bei Zimmertemperatur wieder stark röteten und mit immer weiteren Mengen $^n/_{10}$ SO_4H_2 zurücktitriert werden konnten. Bei dem letztgenannten Versuch wurde dieses Zurücktitrieren quantitativ durchgeführt:

0.2025 g Oxypeucedanin hatten zur Salzbildung verbraucht 7.88 ccm $^n/_{10}$ KOH. Nach einem Tage konnten etwa 1.4 ccm $^n/_{10}$ SO_4H_2 zur Absättigung des wieder freigewordenen Alkali zugesetzt werden, nach zwei Tagen ungefähr 1 ccm und so fort in immer kleineren Mengen, bis nach etwa 10 Tagen bleibende Neutralität eintrat, als nur noch 2.54 ccm $^n/_{10}$ KOH gebunden waren. Entsprechend hatte sich in der Lösung neben dem Alkali auch der weitaus größere Teil des freigewordenen Oxypeucedanins ausgeschieden und konnte durch seinen Schmelzpunkt identifiziert werden.

Diese indirekten Titrationen bestätigen also in noch eindringlicherer Weise den leichten Zerfall der Oxypeucedanin-Salze in freies Oxypeucedanin und Alkali.

Der schwach saure Charakter der dem Oxypeucedanin nahestehenden Stoffe, des Ostruthins und des Oreoselons, wird zurückgeführt auf eine phenolartige Hydroxylgruppe, die bei den letztgenannten Stoffen auch tatsächlich durch Acetylprodukte etc. nachgewiesen wurde. Entsprechende Versuche schlugen bei dem Oxypeucedanin fehl, so daß hier die Annahme einer solchen OH-Gruppe vorläufig fortfallen muß.

Dagegen findet das vorstehend geschilderte Verhalten des Oxypeucedanins gegen Alkali eine zufriedenstellende Deutung durch die Annahme, daß hier ein Lakton vorliegt. Nach dieser Annahme könnte eine Erklärung der Vorgänge dahin stattfinden, daß Oxypeucedanin als neutrales Lakton erst durch Alkali zu einer Säure aufgespalten wird, die derart unbeständige Salze bildet, daß diese bei längerem Stehen in neutraler oder schwach alkalischer Lösung sich schnell beim Erwärmen, langsam bei Zimmertemperatur wieder zurückwandeln in das Lakton und freies Alkali.

Es sei darauf hingewiesen, daß Laktone mit ähnlichen Eigenschaften schon beschrieben sind. So berichteten J. Herzig und H. Meyer[1]) über Laktonäther, die, in alkalischer Lösung zu Salzen umgewandelt, beim Einleiten von Kohlensäure unter Abscheidung von freiem Alkali wieder Laktonisierung zeigen. — Ferner beschrieben Haller und Guyot[2]) Derivate des Phthalids, deren Salze derart unbeständig sind, daß sie bei längerem Stehen in alkalischer Lösung sich langsam, rasch beim Kochen in die entsprechenden Laktone unter Abscheidung von freiem Alkali zurückverwandeln.

---

[1]) Monatsh. f. Chem., **17**, 431 (1896).
[2]) Compt. rendus. **116**, 481 (1893).

Endlich hat der eine von uns (J. Herzog[1]) ein gleiches Verhalten festgestellt bei dem Pimpinellin, einem Stoff, der daraufhin auch als ein Lakton angegeben wurde. Die diesbezügliche Übereinstimmung zwischen Pimpinellin und Oxypeucedanin erscheint um so bemerkenswerter, als der erstere Stoff in der Wurzel von Pimpinella Saxifraga L., also ebenfalls einer Umbellifere, enthalten ist. Die Annahme, daß gerade in den Inhaltsstoffen der Umbelliferen eine größere Anzahl solcher charakteristischer Stoffe mit schwachem Säurecharakter vorkommt, ist um so begründeter, als, wie später ausgeführt wird, auch zwei weitere Stoffe der Meisterwurz ein gleiches Verhalten gegen Alkali zeigen.

Versuche zum Abbau des Oxypeucedanins.

Da Ostruthin bei der Behandlung mit Salpetersäure Styphninsäure ergeben hat, wurde ein entsprechender Versuch mit Oxypeucedanin vorgenommen. Aber dieser Stoff zersetzte sich durch Einwirkung von verdünnter Säure und wurde durch siedende Salpetersäure direkt in Oxalsäure übergeführt.

Ferner lösten wir eine Probe des Oxypeucedanins in Natronlauge und versuchten eine Oxydation mittels Wasserstoffsuperoxyd. Das Reaktionsprodukt bildete eine schmierige Masse, die charakteristisch nach Baldriansäure roch. Dieses Resultat könnte eventuell für das Vorliegen einer längeren Seitenkette im Komplex des Oxypeucedanin-Moleküls sprechen.

Bei diesen vorläufigen Versuchen hatten wir noch den besten Erfolg durch Behandlung des Oxypeucedanins mit Ätzkalk beim Glühen: Zu diesem Zwecke wurde das Ausgangsmaterial mit einem Überschuß von CaO fein zerrieben und in einem Fraktionierkölbchen über dem Drahtnetz erhitzt. In minimaler Menge ging eine Flüssigkeit über, die den deutlichen Geruch nach Apfelsinenschalenöl besaß. Die Menge des Destillates war so gering, daß die überdestillierten Tröpfchen nur mittels eines Filtrierpapieres dem Rohr des Fraktionierkolbens entnommen werden konnten. Die Gewinnung einer zur genaueren Untersuchung hinreichenden Menge war daher auch bei Verarbeitung größerer Quantitäten Oxypeucedanin nicht zu erhoffen. Es läßt sich deshalb bisher nur sagen, daß diese Gewinnung eines limonenartigen Produktes in Verbindung mit den typischen Derivaten des Oxypeucedanins (dem Halogen-, Hydratations-, Isomerieprodukt) eine Reihe von Eigenschaften darstellt, die den Terpenen eigen ist.

Eine ausführliche Untersuchung der drei weiteren im Imperatoriarhizom vorhandenen Stoffe konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr erfolgen. Doch wurde zunächst für das Ostruthin die eine der beiden früher aufgestellten Formeln durch eine Reihe von Versuchen bestätigt. Ferner konnten die wichtigsten Eigenschaften der beiden neu entdeckten Stoffe festgestellt werden, so daß auch diese Körper nunmehr als wohlcharakterisiert gelten können.

---

[1]) Arch. d. Pharm., **246**, 408 (1908).

II. Ostruthin.

Das Ostruthin ist — wie bereits erwähnt — eingehend untersucht worden von Gorup-Besanez[1]) und A. Jassoy.[2]) Gorup-Besanez hat folgende Werte als Durchschnitt seiner Analysen gefunden:

C 77.42%
H 7.83%

Als einfachsten Ausdruck dieses Resultates nimmt Besanez die Formel $C_{14}H_{17}O_2$ an.

Dagegen erhielt A. Jassoy im Mittel folgende Werte:

C 76.01%
H 7.25%

Dieser Autor stellt daraufhin die Formel $C_{18}H_{20}O_3$ auf.

Unsere Analyse ergab zunächst das von A. Jassoy gefundene Resultat:

0.1156 g Substanz lieferten 0.3225 g CO_2 und 0.0767 g H_2O.

Berechnet für $C_{18}H_{20}O_3$:		Gefunden:
C	76.00	76.09%
H	7.11	7.42%

Titration des Ostruthins.

Zur Feststellung der Acidität hat A. Jassoy das in Alkohol gelöste Ostruthin mit einem Überschuß von $\frac{n}{10}$ Alkali erwärmt und sodann die Lösung mit $\frac{n}{10}$ Säure zurücktitriert. Jassoy erhielt dabei Werte, die mit dem theoretisch berechneten nicht genau übereinstimmten: 0.4447 g Ostruthin erforderten nach dieser Methode zur Sättigung 14.9 ccm $\frac{n}{10}$ KOH. Theoretisch wären nötig gewesen 15.6 ccm $\frac{n}{1}$ KOH.

Wir titrierten das Ostruthin direkt, indem wir es in Alkohol lösten und nach Zusatz von Phenolphtaleïn bis zur Rötung mit $\frac{n}{2}$ Alkali versetzten. Es wurden so vollständig zutreffende Werte auf Jassoys Formel $C_{18}H_{20}O_3$ erhalten:

1. 0.1612 g Ostruthin brauchten zur Sättigung: 1.135 ccm $\frac{n}{2}$ KOH.
   Berechnet für $C_{18}H_{20}O_3$: 1.135 ccm $\frac{n}{2}$ KOH.
2. 0.2747 g Ostruthin brauchten zur Sättigung: 1.890 ccm $\frac{n}{2}$ KOH.
   Berechnet für $C_{18}H_{20}O_3$: 1.930 ccm $\frac{n}{2}$ KOH.

Diese neutralen Salzlösungen des Ostruthins verwendeten wir zur Darstellung des folgenden Derivates:

Ostruthin-Kohlensäuremethylester.

Bekanntlich wirken Chlorkohlensäureester auf hydroxylhaltige Substanzen unter Bildung von gemischten Kohlensäureestern nach folgender Formel:

$$C\begin{cases}OR\\ O\\ Cl\end{cases} + H\,O.R_1 = C\begin{cases}OR\\ O\\ OR_1\end{cases} + HCl.$$

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 7, 564 (1874); Liebigs Annalen, **183**, 321 (1876).
[2]) Arch. d. Pharm., 228, 544 (1890).

Zur Darstellung eines solchen Esters gaben wir zu den oben beschriebenen, sorgfältig gekühlten Ostruthinsalz-Lösungen die doppelte Menge des theoretisch berechneten, ebenso stark gekühlten Chlorkohlensäuremethylesters. Nach viertelstündigem kräftigen Schütteln wurde Wasser hinzugegeben, worauf ölige Tropfen fielen, die sich nach Reiben mit einem Glasstabe in eine kristallinische Masse umwandelten. Diese Kristallmasse wurde aus verdünntem Alkohol umkristallisiert und ergab weiße glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 64—65°. Die Analyse dieser Substanz entsprach einem Ester der Jassoyschen Formel

$$C\begin{cases} OCH_3 \\ =O \\ O \cdot C_{18}H_{19}O_2 \end{cases}$$

0.1154 g Substanz gaben 0.2975 g CO_2 und 0.0697 g H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{22}O_5$:	Gefunden:
C 70.14	70.31%
H 6.49	6.76%

Diese Werte sind noch nicht entscheidend, sie entsprechen fast ebenso gut einem Ester der von Gorup-Besanez aufgestellten Formel. Ein deutliches Bild gab erst die Methoxylbestimmung des Kohlensäuresäureesters:

0.1469 g Ostruthinkohlensäuremethylester lieferten 0.0940 g AgJ.

Gefunden: 8.46% OCH_3.
Berechnet für den Ester nach Jassoys Formel: 9.07% OCH_3.
Berechnet für den Ester nach Besanez' Formel: 11.28% OCH_3.

Unsere Untersuchung bestätigte daher die von A. Jassoy für das Ostruthin aufgestellte Formel $C_{18}H_{20}O_3$.

III. Osthol.

Die Gewinnung des Osthols ist im Pharmakognostischen Teil beschrieben. Der Stoff bildet weiße, lange, dem Phthalsäureanhydrid ähnliche Kristalle, die wieder stickstofffrei sind, leicht löslich in heißem Alkohol und in siedendem Petroleumäther. Der Körper schmilzt zwischen 83 und 84°.

1. 0.1444 g Substanz gaben 0.3872 g CO_2 und 0.0832 g H_2O.
2. 0.1460 g Substanz gaben 0.3949 g CO_2 und 0.0875 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.
C	73.30	73.77%
H	6.45	6.70%

Das entspricht der Formel $C_{15}H_{16}O_3$.

Berechnet:
C 73.73%
H 6.60%

Der Stoff unterscheidet sich, wie erwähnt, von den drei anderen Bestandteilen der Meisterwurz durch den Besitz von Methoxyl.

0.1618 g Substanz lieferten nach Zeisels Methode 0.1497 g AgJ.
Berechnet für 1 OCH_3 im Molekül $C_{15}H_{16}O_3$: 12.71% OCH_3.
Gefunden: 12.23% OCH_3.
Daher ist die Formel aufzulösen in $C_{14}H_{13}O_2.OCH_3$.

Behandlung des Osthols mit HCl.

Da die bisher behandelten Stoffe gegenüber der Behandlung durch HCl ein charakteristisches Verhalten gezeigt, versuchten wir auch hier die Einwirkung von Salzsäure. Wir lösten daher das Osthol in Alkohol auf, sättigten die gekühlte Lösung mit gasförmiger HCl und fügten etwa die fünffache Menge an Wasser hinzu, worauf sich bald ein Kristallbrei ausschied, der aus verdünntem Alkohol umkristallisiert wurde. Es resultierten so feine, weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 99.5—100°, die chlorhaltig waren und in ihrer Zusammensetzung der Formel $C_{15}H_{16}O_3.HCl$ entsprachen:

1. 0.1284 g Substanz lieferten 0.3014 g CO_2 und 0.0672 g H_2O.
2. 0.0814 g " " 0.0404 g AgCl.

Berechnet für $C_{15}H_{17}O_3Cl$:	Gefunden 1.	2.
C 64.15	64.02%	—
H 6.10	5.86%	—
Cl 12.63	—	12.30%

Damit ist die Tatsache festgestellt, daß neben den vorher behandelten zwei Stoffen, dem Oxypeucedanin und dem Ostruthin, auch dieser dritte Bestandteil der Meisterwurz, das Osthol, mit HCl ein Additionsprodukt bildet. Die Inhaltsstoffe derselben Droge zeigen also neben maßgebenden Abweichungen zugleich eine charakteristische Übereinstimmung, die auch aus der folgenden Tatsache hervorgeht:

Behandlung des Osthols mit Alkali.

Das Osthol zeigt, in wässerigem Alkohol gelöst, neutrale Reaktion. Sobald aber Natron- oder Kalilauge im Überschuß zugegeben wird, entsteht eine gelbe Lösung, aus der das Osthol nicht mehr durch Zusatz von Wasser, wohl aber durch Übersättigen mit Säuren (auch CO_2) ausgeschieden werden kann. Also auch hier, wie bei dem Oxypeucedanin wird eine Salzbildung und damit der Übergang des Osthols in eine Säure beobachtet, die schwächer als Kohlensäure ist.

Ganz entsprechend verläuft die Titration nach der Restmethode:

1. 0.1818 g Substanz, in 20 ccm neutralem Alkohol aufgelöst, brauchten, mit 25.90 ccm $\frac{n}{10}$ KOH 5 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, bei Gegenwart von Phenolphtaleïn zunächst 18.77 ccm $\frac{n}{10}$ SO_4H_2 zum Neutralisieren.

2. 0.1832 g Substanz in derselben Weise mit 25.14 ccm $\frac{n}{10}$ KOH behandelt, brauchten zunächst 17.53 ccm $\frac{n}{10}$ SO_4H_2 zum Neutralisieren.

1. Berechnet für 1 durch Metall ersetzbares H-Atom im Molekül $C_{15}H_{16}O_3$: 7.45 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.
Gefunden: 7.12 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

2. Berechnet für ein durch Metall ersetzbares H-Atom im Molekül

$C_{15}H_{16}O_3$: 7.51 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

Gefunden: 7.61 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

Diese Zahlen sprechen mit annähernder Genauigkeit für eine saure Gruppe im Molekül $C_{15}H_{16}O_3$. Doch blieb wiederum, wie beim Oxypeucedanin, die neutrale bzw. schwach saure Reaktion nicht lange bestehen. Bald röteten sich beide Flüssigkeiten und konnten wiederholt mit neuen Mengen Säure zurücktitriert werden, so daß im ersten Falle nur 1.75 ccm $\frac{n}{10}$ KOH, im zweiten Falle 1.65 ccm $\frac{n}{10}$ KOH gebunden blieben. Zugleich hatte sich fast vollständig das Osthol wieder abgeschieden und konnte durch seinen Schmelzpunkt identifiziert werden. — Demnach muß auch das Osthol als ein Lakton angesehen werden; es verwandelt sich durch überschüssiges Alkali in ein Salz, dessen neutrale oder schwach alkalische Lösung bereits bei längerem Stehen einen Zerfall zeigt in freies Alkali und das ursprüngliche Lakton.

IV. Ostruthol.

Das Ostruthol war, wie geschildert, in den Mutterlaugen des Oxypeucedanins aufgefunden und unterscheidet sich dadurch von seinen drei Begleitkörpern, daß es HCl nicht anlagert. Es bildet feine, weiße, seidenglänzende Nadeln vom Schmelzpunkt 134—134.5°, die schwer löslich sind in siedendem Äther und Wasser, viel leichter löslich in heißem Benzol, Toluol, Alkohol.

1. 0.1256 g Substanz gaben 0.2997 g CO_2 und 0.0630 g H_2O.
2. 0.1270 g „ „ 0.3042 g CO_2 „ 0.0646 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.
C	65.08	65.35%
H	5.61	5.69%

Das entspricht der Formel C_3H_3O.

Berechnet:

C 65.43%
H 5.49%

Molekulargewichtsbestimmung des Ostruthols.

Zur Ermittelung des Molekulargewichts wurde wiederum eine Bestimmung der Siedepunktserhöhung im Beckmannschen Apparat mit Benzol als Lösungsmittel vorgenommen.

K = 26.1.

Versuch	Gewicht der Substanz	Gewicht des Lösungsmittels	Beobachtete Siedepunktserhöhung	Molekulargewicht
1	0.2538	15.93	0.090	462.0
2	0.4776	15.93	0.168	465.8
3	0.7127	15.93	0.234	499.0

8*

Berechnet für die Formel 8 . (C_3H_3O) . . . 440.2.
Gefunden im Durchschnitt der drei Bestimmungen 475.6.

Da dieses Molekulargewicht gegenüber den für die anderen Inhaltsstoffe der Meisterwurz gefundenen sehr hoch erschien, konnte eine durch das Benzol herbeigeführte Assoziation eventuell angenommen werden. Deshalb erfolgte eine nochmalige Bestimmung mit Methylalkohol (Kahlbaum) als Lösungsmittel:

K = 8.8.

Versuch	Gewicht der Substanz	Gewicht des Lösungsmittels	Siedepunktserhöhung	Molekulargewicht
1	0.2118	17.06	0.0250	437.01
2	0.3903	17.06	0.0460	437.66
3	0.6098	17.06	0.0710	443.00

Entsprechend gefunden im Durchschnitt der drei Bestimmungen: 439.0.

Demnach muß für das Ostruthol die Formel angenommen werden: $C_{24}H_{24}O_8$.

Behandlung des Ostruthols mit Alkali.

Dasselbe Verhalten wie das Oxypeucedanin und Osthol zeigte auch das Ostruthol bei der Behandlung mit Kali- oder Natronlauge. In wässerigem Alkohol aufgelöst ergab es neutrale Reaktion, mit Alkali im Überschuß versetzt eine gelblich gefärbte Salzlösung, aus der durch Säuren, auch CO_2, das Ostruthol wieder abgeschieden werden konnte.

Ähnliche Verhältnisse zeigten sich bei der Titration nach der Restmethode:

1. 0.1682 g Substanz in 20 ccm neutralem Alkohol aufgelöst, brauchten, mit 24.9 ccm $\frac{n}{10}$ KOH 5 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, bei Gegenwart von Phenolphtaleïn zunächst 18.25 ccm $\frac{n}{10}$ SO_4H_2 zum Neutralisieren.

2. 0.1702 g Substanz, in derselben Weise mit 24.9 ccm $\frac{n}{10}$ KOH behandelt, brauchten zunächst 18.02 ccm $\frac{n}{10}$ SO_4H_2 zum Neutralisieren.

1. Berechnet für zwei durch Metall ersetzbare H-Atome im Molekül $C_{24}H_{24}O_8$: 7.64 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

Gefunden: 6.65 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

2. Berechnet für zwei durch Metall ersetzbare H-Atome im Molekül $C_{24}H_{24}O_8$: 7.78 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

Gefunden: 6.88 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

Dieses Resultat zeigt einen nicht unbeträchtlichen Unterschied zwischen den gefundenen und den berechneten Werten. Wahrscheinlich ist diese Differenz zurückzuführen auf den labilen Zustand der vorliegenden Salze. Dafür spricht auch die Tatsache, daß die Flüssigkeiten sich bald wieder rot färbten und wieder zurücktitriert werden konnten, so daß bei dem ersten

Versuch 3.81 ccm $\frac{n}{10}$ KOH, bei dem zweiten Versuch 4.11 ccm $\frac{n}{10}$ KOH gebunden blieben. Zugleich hatte sich der größere Teil des Ostruthols wieder abgeschieden.

Wie also drei von den vier Inhaltsstoffen der Meisterwurz (das Oxypeucedanin, Ostrutin, Osthol) mit HCl Additionsprodukte ergeben, so zeigen drei andere Bestandteile, das Oxypeucedanin, Osthol, Ostruthol, ausgesprochenen Laktoncharakter.

Folgender Umstand muß noch hervorgehoben werden: Alle vier Inhaltsstoffe der Meisterwurz werden durch Laugen gelöst, aus diesen Lösungen durch CO_2 wieder abgeschieden. Aber das Ostruthin ist der einzige Stoff, der bei diesem Versuch sofort ausfällt, d. h., sobald das Alkalihydroxyd in Karbonat übergeführt ist. Dieselbe Ausnahmestellung zeigt Ostruthin dadurch, daß es sich direkt ohne Komplikationen titrieren läßt und einen gemischten Kohlensäureester gibt. Deshalb muß der saure Charakter des Ostruthins tatsächlich auf eine phenolartige Hydroxylgruppe zurückgeführt werden. Die drei anderen Stoffe dagegen, das Oxypeucedanin, Osthol, Ostruthol, fallen aus der Alkalihydroxydlösung durch CO_2 erst allmählich, meist erst nach einem Tage. Auch dieser Umstand spricht für den Laktoncharakter, d. h. für eine langsame Laktonisierung der aufgespaltenen Säuren in der Lösung von kohlensaurem Alkali.

Ergebnisse der Arbeit.

Vorliegende Arbeit zerfällt in zwei Abteilungen:

A. Den pharmakognostischen Teil, der die Feststellung der in der Meisterwurz vorhandenen kristallisierten Bestandteile enthält. Außerdem sind zum Vergleiche die Inhaltsstoffe des Peucedanumrhizoms herangezogen.

B. Den chemischen Teil, der die stofflichen Eigenschaften der im Imperatoriarhizom vorhandenen Körper behandelt.

A. Pharmakognostischer Teil.

a) Rhizoma Imperatoriae enthält nach den früheren Untersuchungen:
1. Ostruthin.
2. Oxypeucedanin (nur einmal und in sehr geringer Menge erhalten).

b) In Rhizoma Peucedani waren festgestellt:
1. Peucedanin.
2. Oxypeucedanin.

Das Oxypeucedanin wurde vorzugsweise in alten Rhizomen gefunden; daher und wegen des größeren Sauerstoffgehaltes wurde angenommen, daß Oxypeucedanin allmählich durch Oxydation aus Peucedanin entsteht. Deshalb auch der Name: Oxypeucedanin.

In Ergänzung dieser früheren Untersuchungen erhielten wir die nachstehenden Resultate:

a) Rhizoma Imperatoriae enthält folgende vier wohlcharakterisierte Stoffe:

1. Oxypeucedanin .	F.-P.	142—142·5°,	Ausbeute ca. 1.3%
2. Ostruthin . . .	„	117—119°,	„ „ 0.5%
3. Ostruthol . . .	„	134—134.5°,	„ „ 0.3%
4. Osthol . . .	„	83— 84°,	„ „ 0.1%

b) Rhizoma Peucedani besitzt folgende Bestandteile:

1. Peucedanin	F.-P.	109°.	Ausbeute ca. 2%
2. Oxypeucedanin . . .	„	142—142.5°,	„ „ 0.3%

Das aus der Meisterwurz gewonnene Oxypeucedanin wurde mit dem aus Peucedanumrhizom erhaltenen durch Schmelzpunkt und Vergleichung der Derivate identifiziert. Damit ist festgestellt, daß die beiden, verwandten Pflanzen entstammenden Drogen neben abweichenden auch einen gemeinsamen Inhaltsstoff besitzen.

Ferner wurde besonders altes Peucedanumrhizom zur Klärung der Frage verarbeitet, ob hier besonders große Mengen Oxypeucedanin, wie behauptet, vorliegen. Tatsächlich resultierte die anderthalbfache Ausbeute. Trotzdem erscheint der Übergang des Peucedanins in Oxypeucedanin durch Oxydation aus den in der Arbeit geschilderten Gründen durch nichts bewiesen und unglaubwürdig.

B. Chemischer Teil.

I. Oxypeucedanin.

1. Nach Analyse und Molekulargewichtsbestimmung lautet die Formel: $C_{13}H_{12}O_4$.

2. Das Oxypeucedanin bildet Additionsprodukte mit HCl, HBr, HJ; die Analysen entsprechen insofern nicht den berechneten Werten, als sie einen Mindergehalt an Halogen ergeben. Dieses Ergebnis wird zurückgeführt auf leichte Zersetzlichkeit der Verbindungen.

3. Durch Kochen mit 10%iger SO_4H_2 geht Oxypeucedanin in ein Isomerieprodukt über, das bei gleicher prozentueller Zusammensetzung einen anderen Schmelzpunkt zeigt und nicht mehr Halogenwasserstoff anlagert.

4. Durch Behandlung mit siedender 1%iger SO_4H_2 oder besser noch mit 1%iger Oxalsäure wird Oxypeucedanin in ein Hydratationsprodukt ($C_{13}H_{12}O_4$ + H.OH) umgewandelt.

5. Wird diesem Hydratationsprodukt durch rauchende HCl wieder das angelagerte Wasser entzogen, geht es in das Isomerieprodukt über. Dieser Vorgang erklärt die (in Nr. 3) geschilderte Entstehung des Isomerieproduktes dahin, daß auch Kochen mit 10%iger SO_4H_2 erst Wasser anlagert, dann aber das H_2O wieder unter Umlagerung abspaltet.

Zum dritten Male erhielten wir das Isomerieprodukt durch Entziehung der Salzsäure im HCl-Additionsprodukt mittels naszierenden Wasserstoffes bei Behandlung mit Zink + Eisessig.

Demnach erfolgt bei der Abspaltung der angelagerten Gruppen HCl und H.OH unter dem Einfluß der dazu erforderlichen Säuren (Essigsäure bzw. Schwefelsäure und Salzsäure) zugleich Umlagerung.

6. Im Oxypeucedanin konnte eine OH-Gruppe auf keine Weise nachgewiesen werden. Eine solche mußte nach der Anlagerung von H.OH vorhanden sein und wurde im Hydratationsprodukt auch nachgewiesen:

a) durch ein Acetylderivat, *b)* durch ein Phenylurethan.

7. Bei dem Versuch, die im Oxypeucedanin offenbar vorhandene leicht auflösbare Bindung durch naszierenden Wasserstoff (mittels Aluminiumamalgam) abzusättigen, wurde ein Produkt erhalten, das auf die Formel $C_{13}H_{12}O_4$ nur 1 H aufgenommen hat und nach der Molekulargewichtsbestimmung als dimer angesehen werden muß. Demnach entspricht das Produkt der Formel:

$$C_{13}H_{13}O_4—C_{13}H_{13}O_4.$$

Dieser, der Pinakonbildung entsprechende Vorgang wird, da eine Ketongruppe nicht nachzuweisen war, in der Arbeit nach anderer Richtung zu deuten gesucht.

8. Das neutrale Oxypeucedanin bildet bei der Behandlung mit überschüssigem Alkali Salze, deren neutrale und auch schwach alkalische Lösungen schnell beim Kochen, langsamer bei Zimmertemperatur einen Zerfall zeigen in freies Alkali und unverändertes Oxypeucedanin. Dieses Verhalten findet eine Erklärung durch die Annahme, daß Oxypeucedanin ein Lakton ist.

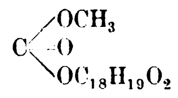
9. Mit Ätzkalk erhitzt, gibt Oxypeucedanin in minimaler Menge ein Destillat, das nach Apfelsinenschalenöl riecht. Die Entstehung dieses limonenartigen Stoffes in Verbindung mit den typischen Derivaten, dem Isomerie-, Hydratations-, HCl-Produkt bedeuten eine Reihe von Eigenschaften, die den Terpenen zukommen.

II. Ostruthin.

Gorup-Besanez stellte für das Ostruthin die Formel auf $C_{14}H_{17}O_2$, Jassoy die Formel $C_{18}H_{20}O_3$.

Diese letzte Angabe, also die von Jassoy, konnten wir bestätigen:

1. durch eine Analyse des Ostruthins,
2. durch eine Titration mittels $\frac{n}{10}$ Alkali,
3. durch die Darstellung des Methylkohlensäureesters



$$C\begin{cases}OCH_3\\=O\\OC_{18}H_{19}O_2\end{cases}$$

und eine OCH_3-Bestimmung dieses Esters.

Ebenso bestätigen wir die Anlagerung von HCl.

III. Osthol.

1. Nach der Analyse lautet die Formel: $C_{15}H_{16}O_3$.

2. Nach Zeisels Bestimmung weist Osthol in diesem Molekül 1 OCH_3 auf. Demnach ist die Formel aufzulösen in: $C_{14}H_{13}O_2 . OCH_3$.

3. Mit Halogenwasserstoff liefert Osthol als der dritte Inhaltsstoff der Meisterwurz Additionsprodukte. Mit HCl entsteht: $C_{15}H_{16}O_3 . HCl$.

4. Durch überschüssiges Alkali wird das neutrale Osthol wie Oxypeucedanin in ein labiles Salz umgewandelt und zeigt daher ebenfalls Laktoncharakter.

IV. Ostruthol.

1. Nach Analyse und wiederholter Molekulargewichtsbestimmung lautet die Formel: $C_{24}H_{24}O_8$.

2. Mit KOH oder NaOH behandelt, zeigt das Ostruthol wieder die Eigenschaften eines Laktons.

Demnach lagern drei von den vier Inhaltsstoffen der Meisterwurz (Oxypeucedanin, Ostruthin, Osthol) Halogenwasserstoff an, während drei andere Bestandteile (Oxypeucedanin, Osthol, Ostruthol) eine Übereinstimmung durch ihren laktonartigen Charakter zeigen.

---

36. Zur Kenntnis des Möhrenöles, des ätherischen Öles der Früchte von Daucus Carota L.[1]

Von E. Richter.

Das Möhrenfruchtöl ist das ätherische Öl aus den Früchten von Daucus Carota L. und darin zu 0.6—1.6% enthalten. Einer wissenschaftlichen Untersuchung ist das Öl zum ersten Male im Jahre 1890 von Landsberg[2]) unterzogen worden, mit folgenden Ergebnissen:

Spez. Gew. 0.8829 bei 20°; $\alpha D = -37°$.

Aldehyde und Phenole konnten nicht nachgewiesen werden, ebensowenig Schwefel- und Stickstoff. Die Kakodylreaktion zeigte Spuren von Essigsäure an. Bei ca. 100° begann die Flüssigkeit zu sieden; von 155° an gingen die ersten Anteile über, und zwar bis 200° etwa die Hälfte der in Arbeit genommenen Ölmenge. Nach öfters wiederholter Fraktionierung sammelte sich das Destillat besonders zwischen 155—165° sowie zwischen 220—240°. Den Hauptbestandteil des Öles bildete ein bei 159 bis 161° siedendes Terpen $C_{10}H_{16}$ vom spez. Gew. $d_{20} = 0.8525$ und der Drehung $\alpha D = + 32.3°$. Beim Bromieren entstand ein flüssiges Dibromid $C_{10}H_{16}Br_2$ und nach dem Erhitzen auf 280° ein festes Tetrabromid $C_{10}H_{16}Br_4$ vom Schmelzpunkt 123—125°. Das Terpen wurde als Pinen angesprochen. In den über 200° siedenden Teilen des Öles wurde ein sauerstoffhaltiger Anteil $C_{10}H_{18}O$ gefunden, der beim Erhitzen Wasser abspaltet und eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Cineol haben soll.

Physikalische Konstanten von Möhrenölen, die zu verschiedenen Zeiten hergestellt sind, finden sich in den Berichten von Schimmel & Co., Leipzig.[3]) Es sind die folgenden:

Destillat 1902: $d_{15} = 0.9229$; $\alpha D = -23° 16'$, Säurezahl = 4.6; Esterzahl = 30.6, löslich in 4.5 Vol. 80%igem Alkohol.

---

[1]) Arch. d. Pharm. Bd. 247, Heft 5 und 6, pag. 391 [1909].
[2]) Inaugural-Dissertation Breslau 1890 u. Arch. d. Pharm., 228, 1890, pag. 25 ff.
[3]) Schimmel & Co., Berichte 1907, Oktbr., pag. 63.

Destillat 1904: $d_{15} = 0.9117$; $\alpha_D = -18^0\ 18'$; Säurezahl = 1.24; Esterzahl = 51.93; Esterzahl nach dem Acetylieren = 95.7, löslich in 0.4 und mehr 90%igem Alkohol, nicht löslich in 80 Vol. 80%igem Alkohol.

Destillat —: $d_{15} = 0.9440$; $\alpha_D = -13.5^0$; Säurezahl = 2.2; Esterzahl = 17.8; Esterzahl nach dem Acetylieren = 77.5.

Diese Konstanten beweisen, daß die physikalischen Eigenschaften der verschiedenen Ölsorten, vermutlich je nach dem Reifezustande der Früchte und je nach der Herkunft derselben, schwanken und demgemäß auch die chemische Zusammensetzung wechseln muß.

Da seit dem Jahre 1890 weitere Untersuchungen über das Möhrenöl nicht mehr ausgeführt sind, die Zusammensetzung desselben durch jene Arbeit aber nur unvollkommen aufgeklärt ist, so nahm ich auf Veranlassung und unter Leitung von Herrn Professor Dr. Thoms die Untersuchung von neuem auf, die in dem Pharmazeutischen Universitätslaboratorium in Berlin ausgeführt wurde.

Das mir zur Untersuchung vorliegende Möhrenöl war von der Firma Schimmel & Co. in Leipzig bezogen. Es war von hellgoldgelber Farbe, besaß einen charakteristischen, nicht unangenehmen Geruch, der an Möhren, auch an Kümmel erinnerte. Der Geschmack war bitterlich, später kratzend, zugleich kühlend, wie etwa bei Pfefferminzöl. Konzentrierte Schwefelsäure bewirkte eine dunkelrotgelbe Färbung, die auch bei starker Verdünnung des Öles eintrat.

$d_{15} = 0.9439$; $\alpha_D^{15} = -2.53^0$ im 2 cm-Rohr. $[\alpha]_D^{15} = -13.38^0$.

Das Öl ist leicht löslich in absolutem Alkohol, Äther, Petroleumäther, Benzol, Chloroform und in 80%iger Chloralhydratlösung. Schwer löslich ist es in 60%iger Chloralhydratlösung, was dafür spricht, daß es zum Teil aus sauerstoffhaltigen Körpern besteht. [1])

Schwefel- und stickstoffhaltige Anteile sind nicht vorhanden. In eine Kältemischung und auch in feste Kohlensäure gestellt, bleibt das Öl flüssig, dagegen konnte beobachtet werden, daß eine längere Zeit dem Luftzutritt ausgesetzte Ölprobe allmählich in geringer Menge feine Nadeln eines Körpers ausschied, den ich später bei der fraktionierten Destillation in größerer Ausbeute erhalten habe. — Beim Destillieren unter gewöhnlichem Druck geht die Hälfte bis 250° über, bei 280° nimmt das Destillat dicke Beschaffenheit an, und bei 310° tritt Zersetzung des Rückstandes ein.

Eine wiederholt vorgenommene Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab ein negatives Resultat und bewies damit die Abwesenheit von Phenoläthern.

Analyse des Öles.

1. 0.1316 g des Öles: 0.3951 g CO_2 und 0.1342 g H_2O.
2. 0.3067 g „ „ 0.9224 g CO_2 „ 0.3071 g H_2O.

---

[1]) Inaugural-Dissertation von Rich. Mauch, Straßburg 1898. u. Arch. d. Pharm. 1902, Bd. 240. pag. 128.

Daraus ergibt sich die Zusammensetzung:

	1.	2.
C	81.9	82.0
H	11.4	11.2
O	6.7	6.8

Der hohe Sauerstoffgehalt erklärt sich, wie aus den im folgenden berechneten Konstanten, der Säurezahl, den Verseifungszahlen vor und nach der Acetylierung, hervorgeht, aus dem Vorhandensein von Säuren, freien Alkoholen und Estern im Öle.

Die Säurezahl und die Verseifungszahlen.

a) Säurezahl:

a) 1.84 g des Öles in säurefreiem Alkohol gelöst, verbrauchten 0.67 ccm $\frac{n}{10}$ KOH; *b)* 3.55 g des Öles verbrauchten 1.28 ccm $\frac{n}{10}$ KOH. Säurezahl im Durchschnitt = 2.04.

b) Esterzahl:

Es wurden zu einer gewogenen Ölmenge 10 ccm $\frac{n}{2}$ alkoholische Kalilauge hinzugefügt, eine Stunde im Wasserbade erhitzt und die nicht verbrauchte Lauge mit $\frac{n}{2}$ SO_4H_2 zurücktitriert.

Es verbrauchten: *a)* 2.14 g Öl = 1.55 ccm $\frac{n}{2}$ KOH; *b)* 3.21 g Öl = 2.32 ccm $\frac{n}{2}$ KOH.

Verseifungszahl: *a)* 20.28; *b)* 20.24.

Es ist demnach die Verseifungszahl des Öles im Durchschnitt = 20.26 und die Esterzahl = 20.26 — 2.04 = 18.22.

c) Esterzahl nach dem Acetylieren:

Das Acetylieren wurde mit Essigsäureanhydrid und geschmolzenem Natriumacetat ausgeführt.

2.46 g des acetylierten Öles gebrauchten zur Verseifung 8.39 ccm $\frac{n}{2}$ KOH.

Verseifungszahl des acetylierten Öles $= \frac{0.028 \times 8.39}{2.46} = 95.5.$

Ein Gramm des acetylierten Öles entspricht $1 - \frac{8.39}{2 \times 2.46} \times 0.042$ g des nicht acetylierten Öles, dessen Verseifungszahl 20.26 ist. Es ist also die Esterzahl des acetylierten Öles =

$$95.5 - 20.26 \left(1 - \frac{8.39}{2 \times 2.46} \times 0.042\right) = 69.97.$$

Ermittelung der freien Säuren.

400 g Öl wurden mit der doppelten Menge säurefreien Äthers verdünnt, wiederholt mit 2%iger Natriumkarbonatlösung ausgeschüttelt und die vereinigten Ausschüttelungen durch Äther vom suspendierten Öle befreit. Beim Eindampfen der so erhaltenen Seifenlösung zu einer

größeren Konzentration traten gelatinöse Ausscheidungen ein, die nach dem Erkalten zu einer dicken, seifenartigen Gallerte erstarrten.

Nach Zusatz von etwas Wasser bis zur Lösung der Masse entstand durch verdünnte Schwefelsäure ein ziemlich fester, weißer Niederschlag und gleichzeitig machte sich ein deutlicher Geruch nach Buttersäure bemerkbar.

Die Trennung der flüchtigen von den nicht flüchtigen Säuren erfolgte durch eine Destillation mit Wasserdämpfen, bis die zuletzt übergehenden Anteile keine saure Reaktion mehr zeigten.

a) Mit Wasserdämpfen flüchtige Säuren.

Das gesamte Destillat betrug 480 ccm, in welchem ich zunächst die Gesamtsäuren titrimetrisch ermittelte:

20 ccm des Destillates gebrauchten bis zur Sättigung 0.82 ccm $\frac{n}{10}$ KHO.

Für $C_4H_8O_2$ berechnet, entspricht 1 ccm $\frac{n}{10}$ KOH = 0.0088 g $C_4H_8O_2$, und dann enthalten die 480 ccm des Destillates, die 400 g Öl entsprechen = 0.17 g $C_4H_8O_2$ oder 0.04%.

Das völlig klar filtrierte Destillat neutralisierte ich mit Natriumkarbonat, verdampfte auf dem Wasserbade zur Trockne und entfernte überschüssige Soda durch wiederholtes Aufnehmen des Rückstandes mit absolutem Alkohol. Der Rückstand nach dem Verdunsten des Alkohols war von ziemlich weißer Farbe und betrug 0.18 g. Eine kleine Menge des Produktes in wenig Wasser gelöst, zeigte beim Erhitzen mit Alkohol und konzentrierter Schwefelsäure einen deutlichen Ananasgeruch. Führt man ferner etwas von dem Salz durch Lösen in Wasser, Ansäuern mit Schwefelsäure, Ausschütteln mit Äther und Neutralisation der freien Säure mit kohlensaurem Kalk in das Calciumsalz über, so trübt sich eine heiße, wässerige Lösung nach dem Erkalten, was für Isobuttersäure spricht. Zur weiteren Charakterisierung der Säure löste ich den verbliebenen Rückstand in wenig Wasser und fällte mit salpetersaurer Silberlösung. Ich erhielt einen weißen Niederschlag, der aus heißem Wasser umkristallisiert und analysiert wurde.

0.0901 g ergaben 0.0496 g Ag.

Berechnet für C_3H_7COOAg:	Gefunden:
Ag 55.4	55.1

Die gefundene Säure ist demnach Buttersäure, und da deren Calciumsalz schwerer in kaltem Wasser löslich ist, wahrscheinlich Isobuttersäure.

b) Mit Wasserdämpfen nicht flüchtige Säuren.

Den bei der Destillation mit Wasserdämpfen hinterbliebenen Rückstand löste ich in Äther auf. Nach dem Waschen und Trocknen dieser Ätherlösung hinterblieb beim Verdunsten des Äthers eine feste Masse, die nach wiederholtem Umkristallisieren bei 62° schmolz und sich als Palmitinsäure erwies.

0.1719 g Substanz: 0.4719 g CO_2 und 0.1932 g H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{32}O_2$:	Gefunden:
C 74.97	74.87
H 12.58	12.57

Die Substanz, mit reiner, durch den Schmelzpunkt kontrollierter Palmitinsäure zu gleichen Teilen gemischt, ergab keine Schmelzpunkterniedrigung.

Als Säurezahl des Öles war gefunden 2.04, d. h. die in Arbeit genommenen 400 g Öl verbrauchten 400 × 0.00204 = 0.816 g KOH zur Neutralisation. Die bei der Destillation mit Wasserdämpfen übergegangenen flüchtigen Säuren verlangten zur Neutralisation 24 × 0.82 ccm = 19.68 ccm $\frac{n}{10}$-Lauge oder 19.68 × 0.0056 = 0.11 g KOH. Demnach waren für die nicht flüchtigen Säuren 0.816—0.110 = 0.706 g KOH verbraucht, was für Palmitinsäure berechnet einen Prozentgehalt dieser Säure im Öl von 0.8 bedeutet.

Behandlung des Öles mit Kalilauge.

Die von den freien Säuren befreite ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen und mehrmals mit 2%iger wässeriger Kalilauge ausgeschüttelt. Sie nahm noch Palmitinsäure auf. Phenole waren nicht vorhanden.

Behandlung des Öles mit Natriumbisulfitlösung.

Das gesamte Öl wurde mit 200 g Natriumbisulfitlauge längere Zeit ausgeschüttelt, die vom Öle abgesonderte Lauge mit Äther gewaschen, mit Äther überschichtet und mit 5%iger Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Die Ätherlösung trennte ich sodann von der wässerigen Schicht, trocknete diese und erhielt nach dem Abdunsten des Äthers etwa 5 g einer öligen Flüssigkeit von angenehmem Geruche. Bei der Destillation derselben ging der Hauptanteil bei 18 mm Druck zwischen 130—145° über. Das Destillat besaß das spez. Gew. 0.8502 bei 13° und reduzierte alkalische Silberlösung.

0.1985 g Substanz: 0.5850 g CO_2 und 0.1938 g H_2O.
0.1276 g Substanz: 0.3786 g CO_2 und 0.2214 g H_2O.

Versuche, mittelst Semicarbazidchlorhydrat ein Semicarbazon oder mittelst Hydroxylaminchlorhydrat ein Oxim zu erhalten, schlugen fehl. Bei der Oxydation mit einer 0.5%igen Kaliumpermanganatlösung erhielt ich eine geringe Menge einer deutlich sauer reagierenden Flüssigkeit. Die oft mit Erfolg zur Auffindung von Aldehyden gebrauchte Methode von Döbner[1]) lieferte ein negatives Resultat.

Wenngleich manche Tatsachen für das Vorhandensein eines Aldehydes, das vielleicht sehr flüchtiger Natur ist oder nur in geringer Menge im Öle enthalten ist, sprechen, so kann ein vollgültiger Beweis dafür vorläufig noch nicht erbracht werden.

---

[1]) Ber. 27 (1894). pag. 352, 2020.

Verseifung des Öles.

Das mit Natriumkarbonat, Kalilauge und Natriumbisulfitlauge behandelte Öl wurde mit Wasser gewaschen, der Äther durch Destillation entfernt und mit 200 g 5%iger alkoholischer Kalilauge auf dem Sandbade am Rückflußkühler gekocht. Unter Benutzung eines Linnemannschen Glasperlenaufsatzes destillierte ich den Alkohol möglichst vollständig ab und schüttelte die gebildete Seife mit Wasser aus. Diese Lösung ergab, nachdem sie klar filtriert und mit Äther von beigemengten Ölspuren befreit war, durch Sättigung mit Kohlensäure nur eine geringe Trübung, so daß verseifbare Phenolester als nicht vorhanden angenommen werden müssen. Nun säuerte ich die Gesamtmenge der alkalischen wässerigen Lösung mit verdünnter Schwefelsäure an und destillierte zur Trennung der flüchtigen Säuren von den nicht flüchtigen mit Wasserdämpfen.

a) Flüchtige Säuren.

Das bei der Destillation erhaltene saure Destillat versetzte ich mit einem Überschuß von 10%igem Ammoniak und verdampfte es auf dem Wasserbade vorsichtig zur Trockne. Eine Probe des Salzes, in wenig Wasser gelöst, hinterließ nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure und Ausschütteln mit Äther, beim Verdunsten des letzteren den scharfen Geruch nach Essigsäure. Eisenchlorid bewirkte, einer wässerigen Lösung des Salzes zugesetzt, eine blutrote Färbung. In der Lösung des Salzes im Verhältnis 1:100 entstand durch salpetersaure Silberlösung keine Fällung; es können also nur Säuren vorhanden sein, die ein leicht lösliches Silbersalz geben. Nach diesen Vorproben löste ich den Rest des Salzes in wenig Wasser auf und erhielt bei der fraktionierten Fällung mit salpetersaurem Silber zwei weiße Niederschläge, die, vor Licht geschützt, getrocknet wurden. Die zweite Fällung, die nur in kleiner Menge erhalten war, war bald schwarz geworden, und beim Versuch, das Salz umzukristallisieren, trat beim Erhitzen in wässeriger Lösung völlige Zersetzung und Abscheidung von metallischem Silber ein. Die Ursache dieser Erscheinung ist vermutlich auf die Gegenwart von Ameisensäure zurückzuführen. Die andere Fällung war weiß geblieben. Bei der Analyse ergaben:

0.1683 g des Silbersalzes 0.1085 g Ag.

Berechnet für CH_3COOAg:	Gefunden:
Ag 64.7	64.5

Als veresterte Säuren wurden daher Essigsäure und vermutlich auch Ameisensäure aufgefunden. Ob letztere erst infolge der vorangegangenen chemischen Behandlung des Öles entstanden war, ließ sich nicht entscheiden.

b) Nicht flüchtige Säuren.

Der bei der Destillation mit Wasserdämpfen verbliebene Rückstand wurde durch Kalilauge neutralisiert. Jedoch war durch die Verseifung eine so starke Verharzung erfolgt, daß geringe Fällungen mit Silbernitrat, Baryumchlorid, zwar auftraten, diese jedoch so schmieriger Natur und

in so geringer Menge vorhanden waren, daß eine Aufarbeitung derselben nicht möglich war.

Bearbeitung des Öles nach der Verseifung.

Das nach den vorangegangenen Operationen hinterbliebene und etwas dunkel gefärbte Öl wurde nach dem Waschen mit Wasser sorgfältig getrocknet und fraktioniert destilliert. Da auch nach oft wiederholter Fraktionierung es nicht möglich war, zu Anteilen mit einheitlichen Siedepunkten zu kommen, zerlegte ich es in folgende Fraktionen:

	Siedepunkt	Druck
1.	150—160°	760 mm
2.	160—170°	
3.	100—125°	18 mm
4.	125—155°	
5.	155—160°	
6.	160—180°	
7.	180—200°	
8.	Rückstand	

Der Rückstand war von braunschwarzer Farbe, zähflüssig, später harzig spröde und konnte seiner Beschaffenheit wegen nicht weiter verwendet werden.

Die physikalischen Konstanten der einzelnen Fraktionen sind folgende:

Fraktion I.

Siedepunkt bei gewöhnlichem Druck 150—160°; Farbe: wasserhell; $d^{24} = 0.8524$; $\alpha_D{}^{25} = -29.45$ im 100 mm-Rohr; spez. Drehung $[\alpha]_D{}^{25} = -34.55$; Menge = 4.1%.

0.1317 g ergaben: 0.4208 g CO_2 und 0.1366 g H_2O.

Zusammensetzung: C = 87.1%, H = 11.6%.

Fraktion II.

Siedepunkt bei gewöhnlichem Druck 160—170°; Farbe: fast farblos; $d_{24} = 0.8606$; $[\alpha]_D{}^{25} = -16.55$ im 100 mm-Rohr; spez. Drehung $[\alpha]_D{}^{25} = -19.23$; Menge = 7%.

0.1588 g ergaben: 0.5087 g CO_2 und 0.1686 g H_2O.

Zusammensetzung: C = 87.3%, H = 11.2%.

Fraktion III.

Siedepunkt 100—125° bei 18 mm Druck; Farbe: fast farblos; $d_{24} = 0.9322$; $\alpha_D{}^{25} = -30.45$ im 100 mm-Rohr; spez. Drehung $[\alpha]_D{}^{25} = -32.66$; Menge = 14%.

1. 0.0919 g ergaben: 0.2724 g CO_2 und 0.0892 g H_2O.

2. 0.1276 g ergaben: 0.3786 g CO_2 und 0.1214 g H_2O.

Zusammensetzung: 1. C = 80.9%, H = 10.8%; 2. C = 80.9%, H = 10.6%.

Fraktion IV.

Siedepunkt 125—155° bei 18 mm Druck; Farbe: fast farblos; d_{24} = 0.9260; α_D^{25} = —4.93 im 100 mm-Rohr; spez. Drehung $[\alpha]_D^{25}$ = —5.32; Menge = 11.5%.

0.1985 g ergaben: 0.5675 g CO_2 und 0.1865 g H_2O.

Zusammensetzung: C = 78.0%, H = 10.5%.

Fraktion V.

Siedepunkt: 155—160° bei 18 mm Druck; Farbe: schwach gelblich; d_{24} = 0.9613; α_D^{25} = + 10.6 im 100 mm-Rohr; spez. Drehung $[\alpha]_D^{25}$ = + 11.02; Menge = 41%.

1. 0.2613 g ergaben: 0.7770 g CO_2 und 0.2637 g H_2O.
2. 0.1998 g ergaben: 0.5964 g CO_2 und 0.2038 g H_2O.

Zusammensetzung: 1. C = 81.1%, H = 11.3%; 2. C = 81.4%, H = 11.4%.

Fraktion VI.

Siedepunkt: 160—180° bei 18 mm Druck; Farbe: grünlich-gelb; d_{25} = 0.9781; α_D^{24} = + 3.21 im 100 mm-Rohr; spez. Drehung $[\alpha]_D^{24}$ = + 3.28; Menge = 8%.

0.1668 g ergaben: 0.4880 g CO_2 und 0.1646 g H_2O.

Zusammensetzung: C = 79.8%, H = 11.1%.

Die Fraktion VII ist von ausgesprochen grasgrüner Farbe, besitzt ein spezifisches Gewicht von 0.9806 und beträgt 3.9% des Öles.

Sämtliche Fraktionen wurden mehrere Tage lang einer Kältemischung ausgesetzt. Während die ersten vier Fraktionen flüssig blieben, erstarrten die Fraktionen V und VI bald. Diese erstarrte Masse auf eine gekühlte Tonplatte gestrichen, ergab farblose nadelförmige Kristalle. Bei zu schneller Destillation und nicht guter Trennung der Fraktionen lassen die niedriger mit übergehenden Anteile eine Ausscheidung des kristallisierenden Körpers nicht zu. Über denselben soll später berichtet werden.

Bevor ich an die weitere Bearbeitung der einzelnen Fraktionen ging, untersuchte ich diese auf Cineol und Cymol, aber mit negativem Erfolge.

Bearbeitung der Fraktionen I und II.

Das spezifische Gewicht dieser Anteile des Öles liegt zwischen 0.8524—0.8606; in ihnen sind die Terpene zu suchen. Da die Fraktionen sauerstoffhaltig waren, wurden sie wiederholt über metallischem Natrium destilliert und sodann analysiert:

1. 0.1059 g: 0.3436 g CO_2 und 0.1125 g H_2O.
2. 0.1015 g: 0.3285 g CO_2 und 0.1023 g H_2O.

Berechnet für: $C_{10}H_{16}$:	Gefunden: 1.	2.
C 88.2	88.5	88.2
H 11.8	11.9	11.3

Obgleich die Analyse gut stimmende Resultate lieferte, waren die Resultate der Versuche, Salzsäure und Brom anzulagern, keine befriedigenden, so daß anzunehmen war, daß die Terpene nicht in genügend reiner Form vorlagen. Nun hatte die bei einer früheren, im Pharmazeutischen Institut ausgeführten Untersuchung[1]) gewonnene Erfahrung gezeigt, daß die Terpene bei der Destillation mit Alkoholdämpfen übergehen, während die höher siedenden Sesquiterpene und sauerstoffhaltigen Körper zurückbleiben. Ich unternahm daher den Versuch, aus einer neuen Ölmenge die Terpene auf diese Weise abzuscheiden. Das von Säuren befreite Öl wurde so oft mit dem gleichen Volumen absoluten Alkohols gemischt, und dieser im Wasserbade aus einem gewöhnlichen Kolben mit vorgelegtem Liebigschen Kühler wieder abdestilliert, bis das Destillat sich nur noch schwach trübte. Aus den vereinigten Destillaten schied sich das Terpengemisch durch Mischen derselben mit dem mehrfachen Volumen Wasser und Zusatz einer reichlichen Menge Kochsalz ab und ließ sich im Scheidetrichter von der wässerig-alkoholischen Flüssigkeit abtrennen. Das so erhaltene Terpengemisch wurde mit Natriumsulfat getrocknet und nochmals über metallischem Natrium destilliert. Das Destillat war eine wasserhelle, klare Flüssigkeit von zitronenartigem Geruche, vom spez. Gew. 0.8642 bei 20° und machte 13.7% des angewandten Öles aus. Durch fraktionierte Destillation bei gewöhnlichem Druck erhielt ich die Fraktionen 158 bis 166° und 168 bis 176°. Die erste Fraktion betrug etwa 1/3 der zweiten.

Die Konstanten dieser beiden Fraktionen waren folgende:

Fraktion I.

Siedepunkt bei gewöhnlichem Druck 158—166°; $d_{14} = 0.8633$; $d_{15} = -8.45$ im 100 mm-Rohr; spez. Drehung: $[\alpha]_D^{15} = -9.83$.

Der Brechungsexponent für Natriumlicht bei der Temperatur 21° betrug 1.47468. Nach Berücksichtigung der Temperatur-Korrektur für 1° ist $n_D^{20} = 1.47465$.

0.1770 g lieferten: 0.5736 g CO_2 und 0.1814 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{16}$:	Gefunden:
C 88.2	88.4
H 11.8	11.5

Fraktion II.

Siedepunkt: 168—176°; $d_{14} = 0.8624$; $\alpha_{15} = -5.85$ im 100 mm-Rohr; spez. Drehung: $[\alpha]_D^{15} = -6.78$.

$n_D^{19} = 1.48025$ und $n_D^{20} = 1.48028$.

0.2894 g lieferten: 0.9363 g CO_2 und 0.3006 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{16}$:	Gefunden:
C 88.2	88.1
H 11.8	11.6

[1]) Fendler, Inaugural-Dissertation. Berlin 1900. pag. 24.

Das molekulare Brechungsvermögen ergibt sich aus den gefundenen Brechungsexponenten nach dem Ausdruck

$$\frac{(n^2 - 1)\ M}{(n^2 + 2)\ d}$$

für die Fraktion I als 44.2, für die zweite Fraktion als 44.8. Berechnet man das molekulare Brechungsvermögen aus dem atomistischen, so erhält man unter Annahme einer doppelten Bindung die Zahl 43.2, für zwei Doppelbindungen die Zahl 45. Es liegt demnach in der zweiten Fraktion ein monozyklisches Terpen mit zwei Doppelbindungen vor. Die erste Zahl dagegen zeigt eher ein bizyklisches Terpen mit einer Doppelbindung an, wofür auch die Derivate dieser Fraktion sprechen.

Derivate des Terpens aus Fraktion I.

Verhalten gegen Chlorwasserstoff.

Durch sehr langsames Einleiten von sorgfältigst getrockneter Salzsäure und Ausschluß jeglicher Feuchtigkeit in 5 g des Terpens erhielt ich ein braunes Öl, das auf Wasser gegossen und mit Äther aufgenommen wurde. Die Ätherlösung wusch ich im Scheidetrichter mit Wasser, trocknete sie mit Natriumsulfat und erhielt so nach dem Verdunsten des Äthers eine hellbräunliche Flüssigkeit von angenehmem, schwach kampferartigem Geruch.

0.2178 g lieferten 0.1783 g AgCl, entsprechend 0.0441 g Cl.

Berechnet für $C_{10}H_{16}HCl$:	Gefunden:
Cl 20.60	20.24

Es hatte sich mithin ein Molekül Salzsäure angelagert, aber das Produkt blieb flüssig, auch nach längerem Verbleiben in einer Kältemischung.

Verhalten gegen Brom.

2 g des Terpens löste ich in einem Gemisch von 4 Vol. Alkohol und 4 Vol. Äther und fügte unter Eiskühlung aus einer Bürette soviel Brom hinzu, bis die Flüssigkeit gerade schwach gefärbt war. Es waren hierzu 2.4 g Brom erforderlich. Das Brom wurde glatt aufgenommen, und nach dem Abdunsten des Lösungsmittels erhielt ich einen Rückstand, der, mit Äther aufgenommen, nach Abdunsten desselben ein Öl hinterließ.

0.1822 g lieferten 0.2305 AgBr, entsprechend 0.0981 g Br.

Berechnet für $C_{10}H_{16}Br_2$:	Gefunden:
Br 54.05	53.8

Das Nitrosylchlorid: $C_{10}H_{16}NOCl$.

7 g des Terpens wurden mit ebensoviel Chloroform gemischt und durch eine Kältemischung auf —5° abgekühlt. Zu dieser Mischung ließ ich aus einer Bürette eine frisch dargestellte Lösung von Nitrosylchlorid in Chloroform eintropfen mit der Beachtung, daß die Temperatur nicht über 0° stieg. Nachdem etwa 30 ccm der Nitrosylchloridlösung hinzugefügt waren, begann langsam die Kristallbildung. Nach Zusatz noch weiteren 20 ccm der Nitrosylchloridlösung versetzte ich mit gut gekühltem Alkohol.

Es trat bald eine ziemlich reichliche Ausscheidung von Kristallen ein, die auf der Nutsche abgesaugt, mit Alkohol nachgewaschen und auf einem Tonteller getrocknet wurden. Zur weiteren Reinigung wurde das völlig getrocknete Rohprodukt mit der dreifachen Menge kaltem Chloroform übergossen und damit einige Minuten digeriert, filtriert und das Filter mit wenig Chloroform nachgewaschen. Das in einem geräumigen Becherglase gesammelte Filtrat wurde mit dem mehrfachen Volumen Methylalkohol versetzt, der entstehende Niederschlag abfiltriert und auf einer Tonplatte getrocknet. Die so erhaltenen Kristalle hatten den Schmelzpunkt 100—101°.

Das Nitrolbenzylamin: $C_{10}H_{16}\langle{}^{NO}_{NH.CH_2.C_6H_5}$.

Das vorstehend beschriebene Terpennitrosylchlorid benutzte ich zur Darstellung des Nitrolbenzylamins, wobei ich in folgender Weise verfuhr: 0.6 g Benzylamin mischte ich mit 2 g absolutem Alkohol und fügte nach und nach unter Erwärmen 0.5 g des Terpennitrosochlorids hinzu. Nach beendeter Reaktion bewirkte ein kleiner Zusatz von Wasser die Bildung von Kristallen, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol-Äther den Schmp. 124° zeigten.

0.1016 g Substanz gaben 8.6 ccm N (t 11°, B 766).

Berechnet:	Gefunden:
N 10.29	10.12

Zur weiteren Charakterisierung des gefundenen Terpens stellte ich aus frisch destilliertem Pinen vom spez. Gew. 0.8675 bei 14° und $[\alpha]_D^{14} = +2.94$ das Nitrolbenzylamin dar. Es hatte den Schmp. 123—124° und gab mit dem soeben beschriebenen Nitrolbenzylamin keine Schmelzpunktserniedrigung. Beide Präparate sind demnach identisch.

Derivate aus der Fraktion II.

Verhalten gegen Salzsäure.

Wie bei Fraktion I wurde Salzsäure aufgenommen, aber es entstand ein stark verharztes Produkt, das sich nicht reinigen ließ und für die Analyse unbrauchbar war. Es mußte daher von einer solchen Abstand genommen werden.

Verhalten gegen Brom.

Ich ließ auf 2 g des Terpens so viel Brom unter den Bedingungen, wie sie bei Fraktion I angegeben sind, einwirken, daß auf ein Molekül des Terpens etwas mehr als 4 Atome Brom kamen, wozu 4·9 g Brom erforderlich waren. Nachdem alles Brom eingetragen war, hatte die Flüssigkeit eine ziemlich braune Färbung; aber nach dem langsamen Verdunsten des Lösungsmittels blieb ein kaum gefärbtes, schweres, sehr dickes Öl zurück. Da auch nach längerer Zeit in einer Kältemischung keine Kristallisation eintrat, machte ich eine Brombestimmung nach Carius.

0.3250 g lieferten 0.5309 g AgBr, entsprechend 0.2259 g Br.

Berechnet für $C_{10}H_{16}Br_4$:	Gefunden:
Br 70.2	69.5

Die 4 Atome Brom waren demnach glatt unter Bildung eines Tetrabromids aufgenommen worden.

Das Nitrosylchlorid: $C_{10}H_{16}NOCl$.

Ich mischte gleiche Teile Terpen, Amylnitrit und Eisessig, stellte dieses Gemisch in Eis und fügte hierzu tropfenweise Salzsäure vom spez. Gew. 1.19. Nachdem die anfangs aufgetretene blaue Färbung verschwunden war, bewirkte ein Zusatz von gekühltem Alkohol die Ausscheidung von Kristallen. Dieselben stellten weiße, glänzende Blättchen dar und hatten nach dem Trocknen den Schmelzpunkt von 102°. Die Ausbeute war nur eine geringe.

Das Nitrolpiperid[1]: $C_{10}H_{16}\langle^{NO}_{N.C_5H_{10}}$.

0.1 g Nitrosochlorid trug ich allmählich in eine im Wasserbade erwärmte Auflösung von 0.1 g Piperidin in 3 ccm Alkohol ein. Nach eingetretener Lösung entstand beim Eingießen der noch warmen Flüssigkeit in eine Kristallisierschale und Hinzufügung von etwas Wasser, eine kristallinische Ausscheidung der Base. Die Menge war jedoch so gering, daß eine Reinigung nicht ausführbar war. Der Schmelzpunkt lag unscharf zwischen 103—106°.

Aus all dem Angeführten, den Eigenschaften der Terpene und deren Derivate geht mit genügender Sicherheit hervor, daß in der Fraktion I d-Pinen enthalten ist, während das Terpen der Fraktion II sich durch sein ganzes Verhalten als l-Limonen charakterisiert.

Darstellungsweise und Eigenschaften des erhaltenen kristallinischen Körpers.

Der aus den höheren Fraktionen kristallisierende Körper bildet nach oft wiederholtem Umkristallisieren weiße, seidenglänzende Nadeln. Die Ausbeute war nicht groß, jedoch sprachen verschiedene Umstände dafür, daß der wirkliche Gehalt an diesem Körper im Öle ein größerer sein müsse. Es gelang mir denn auch auf einem anderen Wege denselben Körper in weiterer Menge zu erhalten. Mein Bemühen in dieser Hinsicht war auf die Fraktionen IV und die folgenden gerichtet, da in ihnen Acetylierungsversuche die Gegenwart von Alkoholen erwiesen. — Zunächst wandte ich zur Isolierung dieser vermuteten Alkohole eine Reihe bekannter Methoden an. Aber weder Versuche, eine Chlorkalziumverbindung nach dem Verfahren von Bertram und Gildemeister[2]) zu erhalten, noch den Alkohol an Chloral zu binden, hatten Erfolg. Ebensowenig erhielt ich mit dem von Erdmann und Huth[3]) vorgeschlagenen Diphenylharnstoffchlorid ein Urethan. Ein Versuch, mittels Phenylisocyanat zu einem Phenylkarbaminsäureester zu gelangen, ergab

[1]) Wallach, Ann. d. Chem. 252, S. 114.
[2]) Hoffmann und Gildemeister, Äther. Öle 1899, S. 195 und Journ. f. pr. Chem. II., 49 (1894), 189.
[3]) Journ. f. pr. Chem. 56, S. 6 ff. und Journ. f. pr. Chem. (2). 53, 45 (1896) u. Arch. d. Pharm. 1904, S. 175.

eine kristallinische Ausscheidung, die sich jedoch nach dem Umkristallisieren aus Essigäther als Diphenylharnstoff erwies. Auch eine Behandlung der Fraktionen mit Phthalsäureanhydrid, das nach Stephan[1]) mit primären Alkoholen saure Ester bildet, ergab keinen Erfolg.

Nachdem diese Methoden nicht zum Ziele geführt hatten, gelang es mir schließlich, angeregt durch auf ähnlichem Gebiete liegende Arbeiten, die in dem Institut von Professor Thoms zurzeit ausgeführt werden, einen gangbaren Weg zu finden, der zu einem günstigen Resultate führte. — Ich ging aus von den Salzen der Xanthogensäure, die bekanntlich entstehen durch Zusammenwirkung von Schwefelkohlenstoff mit Ätzalkalien in einer Lösung der Alkohole, z. B.:

$$CS_2 + KOH + CH_3OH = CS\langle{}^{O.CH_3}_{SK} + H_2O$$

$$\text{oder: } CS_2 + CH_3OK = CS\langle{}^{O.CH_3}_{SK}$$

Auch Salze der Xanthogensäure, die das Alkyl von hochmolekularen Alkoholen enthalten, sind zwecks Charakterisierung von Alkoholen verschiedentlich dargestellt worden. So berichten Bamberger und Lodter[2]) über das Natriumsalz der Menthyl-Xanthogensäure $C_{10}H_{19}O.CS.SNa$ aus Mentholnatrium und Schwefelkohlenstoff. Ferner hat sich Tschugaeff[3]) eingehend mit diesen Verbindungen beschäftigt, und empfiehlt noch besonders die Herstellung der Menthylester dieser Verbindungen:

$$CS\langle{}^{O.C_{10}H_{16}}_{S.CH_3}$$

Da es mir aber nicht daran lag, einen bereits aufgefundenen Alkohol durch Auffindung von Derivaten näher zu erforschen, sondern vielmehr erst den Alkohol zu erhalten, benutzte ich die erwähnten Verbindungen zur Rückbildung des Alkohols. Gewöhnlich zersetzen sich die durch Säuren aus deren Salzen gewonnenen Xanthogensäuren schon durch gelindes Erwärmen mit Wasser in CS_2 und R.OH, aber da das bei meinen Versuchen nicht vollständig geschah, wandte ich zur Verseifung Kalilauge an. Die Ausführung geschah in folgender Weise:

Die vereinigten, noch übrig gebliebenen Fraktionen versetzte ich mit metallischem Natrium und erhitzte sie in einem Fraktionskolben im luftverdünnten Raume etwa 12 Stunden lang. Der bei der Reaktion gebildete Wasserstoff wurde hierbei, um etwaige Reduktionen möglichst zu vermeiden, durch Absaugen entfernt. Nach dieser Zeit ging das nicht in Reaktion getretene Öl durch Destillation bei 18 mm Druck als klare, wasserhelle Flüssigkeit über, während aus dem Kolben der Rückstand sich durch Äther leicht herausspülen ließ. Nach Entfernung des nicht angegriffenen Natriums und Abdunsten des Äthers hinterblieb eine dicke, braune Masse, die auf Zusatz von Schwefelkohlenstoff nach 24 Stunden fest wurde. Dieser Körper löste sich klar in Wasser und aus dieser

---

[1]) Journ. f. pr. Chem. (2), 60, 248 (1899); Tiemann und Krüger, B. 29, 901 (1896) und Heller, Compt. rend. 122, 865 (1896).

[2]) Ber. 32, 213.

[3]) Ber. 32, 3333 u. C. 1904, I., 1347.

wässerigen Lösung schied sich auf Zusatz von Schwefelsäure eine braune, ölige Flüssigkeit ab, die durch Natronlauge sich wieder löste. Das alkalische Produkt erwärmte ich einige Zeit im Wasserbade, säuerte von neuem mit Schwefelsäure an und unterwarf das abgeschiedene Öl der Destillation mit überhitzten Wasserdämpfen. Das Destillat schüttelte ich nach Zusatz einer reichlichen Menge von Kochsalz mit Äther aus, trocknete diese Ätherlösung mit Natriumsulfat und verdunstete sie. Hierbei erstarrte der Rückstand zu einer festen kristallinischen Masse, die mit den im Kühler abgesetzten Kristallen vereinigt wurde. Durch Aufstreichen derselben auf eine Tonplatte und mehrfaches Kristallisieren erhielt ich einen aus feinen nadelförmigen Kristallen bestehenden Körper, der sich als identisch mit demjenigen erwies, den ich durch fraktionierte Destillation erhalten hatte.

Der chemische Vorgang ist in folgender Weise zu erklären:

1. $R.OH + Na = NaOR + H.$

2. $R.ONa + CS_2 = CS\langle^{OR}_{SNa}$

3. $CS\langle^{OR}_{SNa} + {}^{H}_{H}\rangle SO_4 = CS\langle^{OR}_{HS} + {}^{H}_{Na}\rangle SO_4$

4. $CS\langle^{O\ R\,OH\ Na}_{HS} + CS\langle^{HS}_{O\ R\,OH\ Na} = 2\,R.OH + CS\langle^{SH}_{SH} + Na_2S + CO_2$

Die Trithiokarbonsäure zerfällt weiter in Schwefelwasserstoff und Schwefelkohlenstoff:

$$CS\langle^{SH}_{SH} = CS_2 + H_2S.$$

Aus dem Kolbenrückstand, der von brauner Farbe und harziger Natur war, konnte ich durch direkte Destillation bei 15 mm Druck noch eine weitere Menge von Kristallen erhalten. Durch diese vorstehend beschriebene Darstellungsart des Körpers ist zugleich ein sicherer Beweis dafür erbracht, daß hier ein Alkohol vorliegt.

Die Substanz bildet im reinen Zustande weiße, seidenglänzende Kristallnadeln vom Schmp. 115—116°, die geruch- und geschmacklos sind und bei vorsichtigem Erhitzen unverändert sublimieren. Die Kristalle lösen sich sehr leicht in Äther, Chloroform, Petroleumbenzin, wie überhaupt in fast allen organischen Lösungsmitteln; schwerer sind sie in verdünntem Alkohol, gar nicht in Wasser löslich. Salzsäure wirkt auf den Körper nicht ein, ebensowenig gewöhnliche Salpetersäure und Kalioder Natronlauge. Kocht man ihn mit alkoholischer Kalilauge einige Zeit und fügt alsdann Wasser hinzu, so fällt er unverändert wieder aus. Schwefelsäure löst ihn mit goldgelber Farbe.

1. 0.1608 g lieferten 0.4441 g CO_2 und 0.1580 g H_2O.
2. 0.1656 g „ 0.4581 g CO_2 „ 0.1599 g H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{26}O_2$:	Gefunden: 1.	2.
C 75.6	75.3	75.5
H 10.9	10.9	10.8

Bestimmung der Molekulargröße.

Die Molekulargewichtsbestimmungen wurden nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung und der Siedepunktserhöhung im Beckmannschen Apparate vorgenommen.

1. 0.2394 g in 13.105 g Benzol gelöst, gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0.411°.

2. 0.3641 g ergaben eine solche von 0.622°.

3. 0.2829 g ergaben in 11.870 g Benzol gelöst eine Siedepunktserhöhung von 0.250°.

4. 0.3908 g ergaben eine solche von 0.351°.

Ist M das gesuchte Molekulargewicht, K die Konstante des Lösungsmittels, G die gelöste Substanz in Grammen, L das Lösungsmittel in Grammen und Δ die Gefrierpunktserniedrigung in Graden, resp. die Siedepunktserhöhung, dann ist $M = K.\frac{G.1}{L.\Delta}$ und das hieraus berechnete Molekulargewicht

1.	2.	3.	4.
227	228	242	244.

Das berechnete Molekulargewicht für $C_{15}H_{26}O_2$ ist 238, mithin ist die durch die Analyse gefundene Formel sichergestellt.

Bestimmung des optischen Drehungsvermögens.

1. 0.4086 g in 4.3686 g absolutem Alkohol gelöst, zeigten im 0.2 dcm-Rohr bei 14° eine Drehung von — 0.26°. Das spezifische Gewicht der Lösung bei 14° betrug 0.8108, der Prozentgehalt an Substanz 9.35.

2. 0.8272 g zeigten in 25.5620 g Alkohol gelöst im 1 dcm-Rohr bei 14° eine Drehung von —0.49°. Das spezifische Gewicht der Lösung bei 14° war 0.8011 und der Prozentgehalt an Substanz 3.51, daher $[\alpha]_D$ für 1. —17.15°, 2. —17.47°.

Versuch, Salzsäure anzulagern.

Eine Lösung des Körpers in wasserfreiem Äther wurde unter Kühlung mit getrockneter Salzsäure gesättigt und das Produkt 24 Stunden lang in eine Kältemischung gestellt. Nach dem Abdunsten des Äthers, wobei reichliche Mengen Salzsäuredämpfe entwichen, hinterblieben nadelförmige Kristalle, die sich nach dem Umkristallisieren als die ursprüngliche Substanz vom Schmp. 116° erwiesen.

Versuch, Brom anzulagern.

Zu einer Lösung der Substanz in Eisessig fügte ich aus einer Bürette soviel einer 10%igen Bromlösung hinzu, daß auf ein Molekül der Substanz genau 2 Atome Brom kamen. Nur die ersten drei Tropfen wurden entfärbt. Als auch nach zwei Tagen die Bromfarbe nicht ver-

schwunden war, setzte ich Wasser hinzu, wobei der Ausgangskörper wieder ausfiel.

Diese Versuche erweisen, daß ungesättigte Atomgruppen in dem Körper nicht vorliegen.

Versuche, durch Acylierung die Anwesenheit von Hydroxylgruppen in dem Körper nachzuweisen.

I. Acetylierung.

Die Veresterung geschah in der üblichen Weise durch zweistündiges Kochen von 0.5 g Substanz, 3 g Essigsäureanhydrid und 0.5 g frisch getrocknetem Natriumacetat. Beim Mischen mit Wasser schied sich zunächst eine ölige Masse ab, die aber bald kristallinisch erstarrte. Durch mehrmalige Kristallisation aus verdünntem Alkohol konnten gut ausgebildete, derbe, rhombische Kristalle vom Schm. 79° erhalten werden.

1. 0.1979 g lieferten 0.5305 g CO_2 und 0.1812 g H_2O.
2. 0.1368 g „ 0.3647 g CO_2 „ 0.1206 g H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{24}\langle{OH \atop O.CH_3.CO}$:	Gefunden: 1.	2.
C 72.8	73.0	72.7
H 10.0	10.2	9.9

Berechnet für $B_{16}H_{24}\langle{O.CH_3CO \atop O.CH_3CO}$:	Gefunden: 1.	2.
C 70.8	73.0	72.7
H 9.3	10.2	9.9

Diese Analysenzahlen sprechen dafür, daß nur ein Acetyl vorhanden ist. Um hierfür einen weiteren Beweis zu erbringen, kochte ich eine gewogene Menge des Esters mit $\frac{n}{2}$ alkoholischer Kalilauge und titrierte die unverändert gebliebene Lauge mit $\frac{n}{2}$-Schwefelsäure zurück.

0.1382 g gebrauchten 1.1 ccm $\frac{n}{2}$ Kalilauge, woraus sich ein Gehalt an Essigsäure von 23.8% berechnet.

	Berechnet für: 1 CH_3COO:	2 CH_3CO	Gefunden:
Essigsäure	21.4	37.3	23.8

Da in den Körper nur eine Acetylgruppe eingetreten ist, nach der Formel aber zwei Sauerstoffatome vorhanden sind, so versuchte ich durch eine andere Acetylierungsmethode eine zweite Hydroxylgruppe nachzuweisen. Ich benutzte zur Veresterung Acetylchlorid, erhielt aber einen Körper von demselben Aussehen und Schmelzpunkt wie beim Acetylieren mittelst Essigsäureanhydrid. Eine Verseifung desselben, in der vorhin erwähnten Weise ausgeführt, lieferte wiederum den Beweis, daß nur ein Atom Wasserstoff durch den Essigsäurerest ersetzt worden war.

0.2198 g verbrauchten 1.4 ccm $\frac{n}{2}$ Kalilauge.

Berechnet für $C_{15}H_{25}O.CH_3CO$:	Gefunden:
Essigsäure 21.4	19.1

II. Benzoylierung.

Ich hoffte durch Zusammenschmelzen von äquimolekularen Mengen von Benzoesäureanhydrid und der Substanz ein Benzoylprodukt zu erhalten, aus dem durch Verseifung die Anzahl der eingetretenen Benzoylgruppen hätte bestimmt werden können. Der Versuch schlug jedoch fehl, da es sich zeigte, daß der gebildete Körper sehr zersetzlicher Natur war und beim Behandeln mit verdünnter Natriumcarbonatlösung und auch durch öfteres Kristallisieren sich zersetzte. Ich kam zu keinem durch einen konstanten Schmelzpunkt sich als rein erweisenden Körper, und es mußte deshalb von einer Analyse Abstand genommen werden.

Da es nicht gelang, den Charakter des zweiten Sauerstoffatoms in Form einer Hydroxylgruppe durch Acylierung nachzuweisen, mußte die Möglichkeit des Vorhandenseins einer Ketongruppe berücksichtigt werden. Versuche mit Hilfe von Hydroxylamin und Phenylhydrazin führten aber zu keinem Resultate; denn es konnte weder ein Oxim, noch ein Hydrazon erhalten werden. — Hiernach ist in Erwägung zu ziehen, daß das zweite Sauerstoffatom des Körpers vielleicht als Brückensauerstoff vorhanden ist. Jedoch bleibt auch die Möglichkeit bestehen, daß eine zweite Hydroxylgruppe in dem Körper vorliegt, die vielleicht infolge sterischer Behinderung nicht acetylierbar ist. Derartige Fälle sind in der Literatur wiederholt bekannt geworden.[1]) Sie sind beobachtet beim Resacetophenon, Gallacetophenon, dem p-Oxytriphenylcarbinol[2]) u. a. Nach Beckmann[3]) ist Amylenhydrat:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C.(OH).CH_2.CH_3,$$

und Kampferpinakon:

$$\begin{matrix} & (OH) & & (OH) & \\ & | & & | & \\ C_9H_{16}> & C & \text{———} & C & <C_9H_{16} \end{matrix}$$

nach Hans Meyer[4]), nach W. Wislicenus[5]) das α-Oxybenzalacetophenon $C_6H_5C(OH) = CH.CO.C_6H_5$, nicht acetylierbar.

Die Frage, welche Bindungsform des zweiten Sauerstoffatoms in der vorliegenden Verbindung $C_{15}H_{28}O_2$ vorliegt, muß eine offene bleiben.

Oxydationsversuche.

Um durch das bei einer Oxydation entstehende Produkt einen Einblick in die Konstitution des Körpers zu erhalten, führte ich Oxydationen mit Chromsäure einerseits und Permanganat andrerseits aus, ohne jedoch zu brauchbaren Resultaten zu gelangen.

Etwas besseren Erfolg erzielte ich durch Erwärmen einer Lösung von 0.5 g Substanz und ebensoviel Kaliumpermanganat in 20 g Aceton, das aus der Bisulfitlösung hergestellt war, während einiger Tage bei 45—50°.

---

[1]) Weiler, Ber. 32, 1909 (1899) und Paul und Härtel, Ber. 32, 2057 (1899).
[2]) Bistrzycky und Herbst, Ber. 35, 3133 (1902).
[3]) Ann. 291, 1, 1896.
[4]) M. 18, 402 (1897).
[5]) Ann. 308 (232), 1899.

Wiederum erhielt ich etwa $^2/_3$ der verwendeten Substanz zurück, aber gleichzeitig eine kleine Menge eines deutlich sauer reagierenden Öles. Die Menge war jedoch so gering, daß eine weitere Bearbeitung desselben nicht möglich war.

Der Körper ist durch Oxydation schwer angreifbar und wird durch etwas energischer wirkende Oxydationsmittel gänzlich zerstört. Weitere Versuche mußten unterbleiben, da die in völliger Reinheit nur in kleinerer Ausbeute erhaltene Substanz Oxydationsversuche in größerer Menge verbot.

Aufarbeitung der höheren Fraktionen.

Es blieben nun noch die Destillate übrig, die nach der Einwirkung von metallischem Natrium aus den höheren Fraktionen erhalten waren. Diese konnten nur noch Kohlenwasserstoffe enthalten, da alle übrigen Körper, wie Säuren, Phenole, Aldehyde, Estersäuren, Alkohole etc. durch die vorangegangene Arbeitsweise aus dem Öle entfernt worden waren. Die vereinigten Destillate ergaben, nachdem sie nochmals über Natrium destilliert worden waren, bei der Analyse folgendes Resultat:

0.2626 g lieferten 0.8483 g CO_2 und 0.2700 g H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{24}$:	Gefunden:
C 88.3	88.1
H 11.7	11.5

Diese Flüssigkeit, die 35% des ursprünglichen Öles ausmachte, besteht der Zusammensetzung, dem Siedepunkte und dem spezifischen Gewichte nach aus Sesquiterpenen.

Durch öfters wiederholte Fraktionierung konnte ich, ohne aber zu konstanten Siedepunkten zu kommen, folgende Fraktionen erhalten:

1. 105—135° bei 30 mm Druck.
2. 135—146° bei 24 mm Druck.
3. 149—153° bei 24 mm Druck.
4. 156—164° bei 24 mm Druck.

Die erste Fraktion bildete den geringsten Teil, während die beiden folgenden, etwa zu gleichen Beträgen, den größten Teil des Destillats ausmachten.

Die physikalischen Konstanten der einzelnen Anteile sind:

1. Spezifisches Gewicht bei 12° = 0.8941. $\alpha_D^{13} = + 1.52°$ im 100 mm-Rohr. Spezifische Drehung $[\alpha]_D^{13} = + 1.70°$.
2. Spezifisches Gewicht bei 12° = 0.9199. $\alpha_D^{13} = + 6.92°$ im 100 mm-Rohr. Spezifische Drehung $[\alpha]_D^{13} = + 7.51°$.
3. Spezifisches Gewicht bei 12° = 0.9302. $\alpha_D^{13} = + 7.48°$ im 100 mm-Rohr. Spezifische Drehung $[\alpha]_D^{13} = + 8.04°$.
4. Spezifisches Gewicht bei 12° = 0.9476. $\alpha_D^{13} = + 13.75°$ im 100 mm-Rohr. Spezifische Drehung $[\alpha]_D^{13} = + 14.51°$.

Versuch, an die einzelnen Fraktionen Salzsäure anzulagern.

Unter Vermeidung jeglichen Zutritts von Feuchtigkeit leitete ich in die einzelnen, zu gleichen Teilen mit Äther verdünnten Fraktionen

durch Schwefelsäure getrocknetes Salzsäuregas bis zur völligen Sättigung ein. Nach der Verflüchtigung des Äthers blieben braune, teilweise verharzte Flüssigkeiten zurück, die, auch längere Zeit hindurch in einer Kältemischung aufbewahrt, keine kristallinischen Ausscheidungen ergaben.

Versuch, an die Fraktion III Wasser anzulagern.

(Rückbildung eines Alkohols.)

Das Verfahren, durch Erhitzen der Sesquiterpene mit verdünnter Schwefelsäure eine Hydratisierung derselben herbeizuführen, ist von Wallach[1]) mit Erfolg benutzt worden zur Darstellung von Caryophyllenalkohol aus Caryophyllen. Ich verfuhr genau nach dieser Vorschrift, ohne jedoch zu einem kristallisierenden Produkt zu gelangen.

Ergebnisse der Arbeit.

1. Die von Landsberg ausgesprochene Vermutung, daß das Möhrenöl Pinen enthält, konnte experimentell erwiesen werden.

2. Die Annahme Landsbergs, daß ein cineolartiger Körper in dem Möhrenöl vorkommt, wurde nicht bestätigt. Auch konnte Cineol selbst in dem Öle nicht aufgefunden werden.

3. Die saure Reaktion des Öles ist bedingt durch die Anwesenheit von 0.84% freier Säure, und zwar sind vorhanden:

Isobuttersäure $C_4H_8O_2$ = 0.04%.
Palmitinsäure $C_{16}H_{32}O_2$ = 0.80%.

4. In geringer Menge scheint ein aldehydartiger Körper in dem Öle vorzukommen. Es war jedoch mit Rücksicht auf die geringe Menge des erhaltenen Produktes nicht möglich, es zu charakterisieren.

5. Der Gehalt des Öles an Estern beträgt 7—9%. Als veresterte Säure wurde Essigsäure nachgewiesen. Die gleichzeitig aufgefundene Ameisensäure konnte sich möglicherweise durch die vorangegangene chemische Behandlung des Öles gebildet haben.

6. Die in dem Möhrenöle durch die physikalischen Konstanten und durch hergestellte Derivate charakterisierten Terpene erwiesen sich als d-Pinen und l-Limonen. Sie sind in einer Menge von 14% im Öle enthalten.

7. Durch Fraktionieren im luftverdünnten Raume konnte aus den höher siedenden Anteilen des Öles ein bisher unbekannter in seidenglänzenden Nadeln kristallisierender Körper erhalten werden. Er hat den Schmp. 115—116° und besitzt die Zusammensetzung $C_{15}H_{26}O_2$. Ich nenne den Körper wegen seines Alkoholcharakters Daucol. — Wenngleich durch Acylierung nur eine Hydroxylgruppe nachgewiesen wurde, so muß es doch als sehr wahrscheinlich gelten, daß in demselben ein zweiwertiger Sesquiterpenalkohol vorliegt.

---

[1]) Liebigs Ann., 271, 288.

8. Es wurde ein Weg gefunden, das Daucol in besserer Ausbeute zu erhalten, indem der Alkohol zunächst in das Natriumsalz der Xanthogensäure übergeführt und aus der in Freiheit gesetzten Xanthogensäure der Alkohol regeneriert wurde, ein Verfahren, das aller Wahrscheinlichkeit nach auch auf die Abscheidung von Alkoholen aus anderen ätherischen Ölen mit Erfolg ausgedehnt werden kann.

9. Ein großer Teil des Öles sind Sesquiterpene, charakterisiert durch das hohe spezifische Gewicht, den hohen Siedepunkt und die prozentische Zusammensetzung. Sie besitzen die Eigenschaft, flüssige Salzsäureanlagerungsprodukte zu bilden; jedoch war es nicht möglich, Wasser anzulagern, wie es beim Caryophyllen der Fall ist. Es konnten bei 24 mm Druck hauptsächlich drei Fraktionen aus ihnen herausgearbeitet werden, die bei 24 mm Druck zwischen 135—146°, 149—153° und 156—164° siedeten. Der Versuch, in dem Sesquiterpengemisch Cadinen festzustellen, schlug fehl. Eine sonstige Charakterisierung der Sesquiterpene mußte mit Rücksicht auf das bisher nahezu vollständige Fehlen geeigneter Methoden hierfür als aussichtslos aufgegeben werden.

---

37. Über Cryptomeria-Öl.[1])

Von **H. Kimura** aus Osaka (Japan).

Übersicht:

1. Geschichtliches.

Der Baum, dessen Holz das von mir untersuchte Öl liefert, führt seit 1841 den Namen **Cryptomeria japonica** und wurde in „Transactions of the Linnean Society of London, V, XVIII (1841), S. 167, Tab. 13, Fig. 1" beschrieben. Bis dahin wurde der Baum nicht unter

[1]) Ber. d. D. Pharm. Ges., Bd. XIX, Heft 7, S. 369 (1909).

die Gattung „Cryptomeria", sondern unter „Cupressus Japonica Lin. fil." gerechnet, so auch in Thunbergs Flora Japonica S. 265 (1784). In Europa erwähnt Kämpfer ihn zuerst in seinem Werke „Amoenitates exoticae" S. 883 (1712), nur bezeichnete er ihn als San. vulgo Szugi. Der Franzose Brongniard rechnet ihn 1833 zu Taxodium und nennt ihn Taxodium japonicum (Brongniard, Annales des sciences naturelles, 2e Ser., 12, S. 121). Angaben über die Pflanze sind noch an folgenden Stellen zu finden: Zuccarini, Flora Japonica, II, S. 43, Tab. 124 et 124 b. Hooker, Icones Plantarum, Tab. 668. Endlicher, Synopsis Coniferarum. S. 72. Carrière, Traité général des conifères, S. 154. Gordon, Pinetum S. 52. Henckel u. W. Hochstetter, Synopsis der Nadelhölzer, S. 267. Palatore, De Candolle Prodromus Systematis Naturalis Regni vegetabilis, XVI, II, S. 438. Miquel, Prolusio Florae Japonicae, S. 332. Franchet et Savatier, Enumeratio Plantarum in Japonica, S. 469. Masters in Forbes et Hemsley Index Florae sinensis, V, II, in Journal of the Linnean Society, 26, S. 544, schließlich noch in Sargent, Forest Flora of Japan (1894), S. 74, wo folgendes steht:

Die Nadeln des Cryptomeriabaumes wurden in Japan zusammengeballt von den Weinhändlern als Zeichen ihres Geschäftes vor die Tür gehängt.

Cryptomeria ist hauptsächlich in Japan einheimisch. In China wächst sie nur in den Provinzen Hupe, Sztschuan und Jünnan und auf den Tschou-schan-Inseln. In den Kiangsu und in Schang-hai ist sie eingeführt worden. In Japan wächst sie überall.

Cryptomeria steht in Verbindung mit der japanischen Mythologie. Hier heißt sie „Sugi", was „der ganz gerade wachsende Baum" bedeutet. Das Holz dieses Baumes wird zu Fässern für Reiswein, „Sake", verarbeitet. Es ist nicht genau bekannt, wann diese Verwendung aufkam, aber ziemlich sicher, daß die Japaner das Holz schon vor 1000 Jahren zu diesem Zweck gebrauchten.

Der japanische Reiswein (Sake) bekommt durch das Lagern in diesen Fässern ein Aroma, indem er Öle und Harze aus dem Holze aufnimmt. Lagert er in anderen Fässern, so bleibt er ungenießbar.

Das Holz wird auch noch zu Geräten aller Art verwendet. In früherer Zeit wurde ein Absud der Nadeln und des Holzes zu Fußbädern gebraucht. 1888 hat Tieghem[1]) Wurzelknöllchen an dem Baume gefunden. 1894 stellte Okumura[2]) Xylangehalt in dem Keimling fest. 1896 haben Loew und Gonda[3]) die Beziehung des Magnesium- und Kaliumgehalts der Pflanze zu ihrem Wachstum studiert.

1900 arbeiteten W. Magnus und Schibata[4]) über Mykorhiza dieses Baumes. In demselben Jahre hat Suzuki[5]) von seinem Keimling den Arginingehalt bestimmt.

---

[1]) Tieghem u. Douliot. Bull. soc. bot. Tome XXXV, S. 105 1888.
[2]) Okumura. Landwirtschaftliche Versuchsstation. Bd. XLV, S. 437, 1894.
[3]) Loew u. Gonda. Bull. Agric. Coll. Vol. II. Nr. 6, 1896.
[4]) Magnus und Schibata, Jahrb. wiss. Bot., Bd. 5. XXV, S. 205, 1900.
[5]) Suzuki, Bull. Coll. Agric. Tokyo. Vol. IV, S. 125, 1900.

Das Öl von Cryptomeria japonica hat Kimoto[1]) zuerst untersucht. Er hat aus Holzspänen das Öl mit Wasserdampf destilliert und fand das spezifische Gewicht: 0.935, Siedepunkt 264°. Nach der Elementaranalyse schrieb er dem Öl die Formel $C_{30} H_{48} O$ zu und gab ihm den Namen „Sugiol". Er versuchte vergeblich, kristallinische Derivate herzustellen und fand, daß das Öl ammoniakalische Silberlösung reduziert.

Die Arbeiten Kimotos sind ohne Wert, weil er die Bestandteile des Öles nicht getrennt, sondern mit Gemischen gearbeitet hat.

1902 studierten Nagai und Kimura[2]) den Reiswein und fanden, daß einige Bestandteile des Holzes von Cryptomeria japonica in den Wein übergehen. Sie zogen daraufhin dieses Holz in den Kreis ihrer Untersuchungen und entdeckten neben dem ätherischen Öle ein wohlriechendes Harz, das ebenso wie der Reiswein Alkali violett färbt. Kimura mußte diese Arbeit wegen des Russisch-Japanischen Krieges unterbrechen und überließ seinem Freunde Keïmatsu[3]) sein Material zur Fortführung der Untersuchungen.

Keïmatsu hat beim Studium des Cryptomeriaöles ein Sesquiterpen gefunden, das mit Halogenwasserstoffsäuren Anlagerungsprodukte gab, die nach Schmelzpunkt und Zusammensetzung den entsprechenden Verbindungen des Cadinens glichen, angeblich aber die Ebene des polarisierten Lichtes anders drehten als Cadinen. Er hat durch Einleiten von Chlorwasserstoffsäure 61% kristallinische Halogenwasserstoffsäureprodukte bekommen. Das aus diesem Salze durch Zersetzen mit Essigsäure und essigsaurem Natrium gewonnene Öl hat ein spezifisches Gewicht 0.9218, $[\alpha]_D = +18^0 9'$. Auch dieses Öl zeigt nach Keïmatsus Angaben Rechtsdrehung, er erachtet es daher als von Cadinen verschieden und nennt es „Crypten".

Diese Angaben erweckten mein Interesse und legten mir den Wunsch nahe, das Cryptomeriaöl genauer zu untersuchen. Ich verschaffte mir daher ein größeres Quantum des Öles und beschäftigte mich mit seiner Bearbeitung unter Leitung des Herrn Professors Dr. Thoms und seines Assistenten Herrn Dr. Winter vom Oktober 1908 bis Oktober 1909 im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.

2. Darstellung des Öles der Cryptomeria jap. Don.

Das Holz, aus dem ich das Öl gewann, holte ich aus dem mittleren Teil der Provinz Jamato, Bezirk Joschino. Ich tat dies, um zu untersuchen, ob der Reiswein des Dorfes Nada, der als der beste in ganz Japan gilt, seine vorzüglichen Eigenschaften dem dort wachsenden Cryptomeria japonica-Baume verdankt, dessen Holz, wie schon erwähnt, als Faßmaterial verwendet wird. Der Gehalt des Holzes an Öl beträgt ungefähr 1.5%. Das Splintholz enthält fast gar kein Öl, dagegen das Kernholz ziemlich reichliche Mengen. Das Öl ließ sich aus dem gepulverten Kernholz durch Wasserdampf destillieren. Die japanische pharma-

[1]) Kimoto, Chem.-Ztg. Rep. 26 (1902), 176. Bull. Coll. Agric. (Tokyo), 403. Chem. Centr. 1902. Bd. II, S. 382.

[2]) H. Kimura. Journal of the pharm. Soc. of Japan. Nr. 284. S. 905.

[3]) S. Keïmatsu. Journ. of Pharm Soc. Nr. 277. S. 189. 1905.

zeutische Fabrik zu Osaka stellte mir das Öl nach den Angaben des Herrn Prof. Nagaï liebenswürdigerweise auf diese Art her.

3. Die Vorprüfung des Öles.

1. Das Öl hat eine gelbe Farbe, es wird mit der Zeit dunkler und dickflüssiger. Aus derart verändertem Öl läßt sich durch Wasserdampf ein Teil von der ursprünglichen Beschaffenheit wieder herausdestillieren, während im Kolben ein verharzter Rückstand bleibt. Im Vakuum von 17 *mm* destilliert die Hauptmenge des Öles zwischen 150—160° über.

Das ursprüngliche Öl besaß folgende Konstanten:

Spez. Gew. 0.9453

$[\alpha]_D = -23^\circ 1'$.

Nach der Reinigung durch Wasserdampfdestillation dagegen:

Spez. Gew. 0.9590

$[\alpha]_D = -22^\circ 32'$.

Hieraus folgt, daß beide Öle keine großen Verschiedenheiten in bezug auf ihr spezifisches Gewicht und $[\alpha]_D$ haben.

Ein Versuch zur Methoxylbestimmung fiel negativ aus.

2. 10 g gereinigten Öles wurden in Benzol gelöst, das einige Tropfen Wasser suspendiert enthielt. In diese Lösung wurde ca. sechs Stunden lang Ozon eingeleitet; das Reaktionsprodukt ließ sich mit Wasserdampf nicht mehr völlig überdestillieren, aus dem Rückstand konnte aber weder Aldehyd noch Säure gewonnen werden.

3. Das gereinigte Öl wurde sowohl mit einer Kältemischung als auch mit fester Kohlensäure gekühlt. Das Öl erstarrte glasig, schied aber keine Kristalle aus.

Die Prüfung auf Stickstoff, Schwefel und Halogen fiel negativ aus.

4. Die Elementaranalyse des Originalöls lieferte folgende Werte:

0.1437 Substanz gaben: 0.4341 CO_2 und 0.1475 H_2O.

a) C 82.39% H 11.48% O 6.13%.

Die Elementaranalyse des durch Wasserdampf gereinigten Öles lieferte:

0.1062 Substanz gaben: 0.3268 CO_2 und 0.1082 H_2O.

b) C 83.92% H 11.40% O 4.68%.

Etwas abweichende Werte lieferte die Elementaranalyse des Öles, das bei 17 mm Druck zwischen 150—160° überdestilliert wurde:

0.1304 Substanz gaben: 0.4047 CO_2 und 0.1333 H_2O.

C 84.64% H 11.44% O 3.92%.

Aus den vorstehenden Resultaten geht hervor, daß in dem Öle eine sauerstoffhaltige Substanz vorhanden ist. Diese destilliert mit den Terpenen durch Wasserdampf über, läßt sich aber durch Destillation bei gewöhnlichem oder vermindertem Druck zum Teil von dem ursprünglichen Öle trennen, da ihr Siedepunkt höher liegt als der der Sesquiterpene.

5. Die Bestimmung der Verseifungszahl gab bei mehreren Versuchen den Durchschnittswert 3.88, so daß nur geringe Mengen von Estern in dem Öle vorhanden sein können.

6. Freie Säuren sind in dem Öle nicht nachzuweisen.

7. Zur Bestimmung der Acetylzahl wurden 20 g Originalöl während zwei Stunden mit der gleichen Menge Essigsäureanhydrid und 2 *g* wasserfreiem Natriumacetat erhitzt. Das so veresterte Öl wurde isoliert und mit einer gemessenen Menge von Alkali verseift. Aus den gefundenen Werten ergab sich der Alkoholgehalt des Öles zu:

I. 16.85%.
II. 15.62%.

Das veresterte Öl roch schwach pfefferminzartig.

Die weitere Untersuchung zeigte, daß diese Werte viel zu niedrig sind. Das Öl enthält ca. 30—40% Alkohol. Der Fehlbetrag erklärt sich daraus, daß der Alkohol, wie noch gezeigt wird, nur unvollständig verestert werden kann.

4. Die Reinigung des Öles.

Durch Behandeln mit Alkali und Natriumbisulfitlösung wurde die Abwesenheit von Säuren, Phenolen sowie von Aldehyden im Öle von Cryptomeria japonica festgestellt. Da nach der Analyse die Destillation mit Wasserdampf keine nennenswerte Änderung in der Zusammensetzung des Öles bewirkte, unterwarf ich im weiteren Verlaufe der Untersuchungen das Öl sofort der Vakuumdestillation und zerlegte 100 *g* des Öles bei 9 mm Druck in folgende Fraktionen:

Fraktion I: 147—156° (Hauptmenge 149—150°) (15 g),
" II: 156—160° (" 159—160°) (50 g),
" III: 170—175° (30 g).

Im Kolben verblieben ca. 5 g verharzter Rückstand.

Von Fraktion I, II und III wurden Elementaranalysen ausgeführt.

Fraktion I:

0.1214 g Substanz gaben: 0.3810 g CO_2.
0.1282 g H_2O.
85.59% C 11.81% H 2.6% O

Fraktion II:

0.1614 g Substanz gaben: 0.5029 g CO_2,
0.1703 g H_2O.
84.98% C 11.80% H 3.22% O

Fraktion III:

0.1569 g Substanz gaben: 0.4670 g CO_2
0.1533 g H_2O.
81.18% C 10.93% H 7.89% O

Berechnet für $C_{15}H_{24}O$:
81.8% C 10.9% H 7.3% O

Berechnet für $C_{15}H_{26}O$:
81.1% C 11.7% H 7.2% O

Durch die Destillation im Vakuum war keine scharfe Trennung der Kohlenwasserstoffe von dem sauerstoffhaltigen Bestandteil möglich, daher wurde versucht, ihn durch metallisches Natrium im Kolben zurück-

zuhalten, während die Kohlenwasserstoffe überdestillierten. Aus 500 g Originalöl ließen sich durch zweimalige Behandlung 390 g fast farbloses Öl überdestillieren, das folgende Konstanten besaß:

$$\alpha_D = -15^0\ 15'.$$

Elementaranalysen:

I. 0.1642 Substanz gaben 0.5138 CO_2 und 0.1700 H_2O, folglich C = 85.34%, H = 11.58%, und O = 3.08%.

II. 0.1549 Substanz gaben 0.4864 CO_2 und 0.1615 H_2O, folglich C = 85.64% und H = 11.66%.

III. 0.1211 Substanz gaben 0.3819 CO_2 und 0.1252 H_2O, folglich C = 86.01% und H = 11.57%.

Die letzten alkoholischen Anteile ließen sich nur schwer an Natrium binden. Um diese aus dem Öle zu entfernen, habe ich es so oft über Natrium destilliert, bis der Wert für α_D nicht mehr fiel, weil ich annehmen mußte, daß der Grad der Linksdrehung des Originalöls abhängig ist von seinem Gehalt an alkoholischen Anteilen. Die Ergebnisse der Destillationen sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

α_D	Siedepunkt und Druck	% Sauerstoff	% C und H
Orig.-Öl — 22° 00	—	—	—
I. —	20 mm 150—160°	—	—
II. — 15° 15′	"	3.08	85.34 11.58
III. — 14° 45′	"	2.70	85.64 11.66
IV. — 11° 48′	16 mm 140—160°	2.42	86.01 11.57
V. — 11° 30′	15 mm 140—160°	—	—
VI. — 10° 15′	13 mm 140—160°	—	—
VII. — 9° 30′	15 mm 140—148°	—	—
VIII. — 8° 45′	16 mm 140-148°	—	—
IX. — 8° 15′	15 mm 140—148°	—	—
X. — 8° 15′	15 mm 140—148°	—	—
XI. — 8° 00′	15 mm 140—147°	—	—
XII. — 8° 00′	15 mm 140—147°	—	—
XIII. — 9° 15′	"	—	—
XIV. — 10° 15′	"	—	—
XV. — 11° 00′	"	0.00	88.25 11.86
Berechnet für $C_{15}H_{24}$: **C 88.2 H 11.8.**			

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß das Endprodukt der Destillation reines Sesquiterpen ist, und daß der Wert für α_D bis zu einem Minimum fällt, um dann wieder aufzusteigen.

Diese Erscheinung ist wohl so zu erklären, daß die Sesquiterpenanteile ein Gemisch entgegengesetzt drehender Sesquiterpene sind, von denen das rechtsdrehende durch den Einfluß des Natriums stärker verharzt wird als das linksdrehende. Diese Zerstörung des rechtsdrehenden Sesquiterpens wird so lange verdeckt, als durch Natrium noch der linksdrehende Alkohol aus dem Öle herausgenommen wird. Ist dieser Punkt erreicht, so muß die Linksdrehung naturgemäß stärker werden.

Nun bindet metallisches Kalium den Alkohol viel rascher als Natrium. Ist mein Erklärungsversuch für das merkwürdige Verhalten des Sesquiterpengemisches bei der Destillation über Natrium richtig, so mußte sich die durch die Behandlung mit Alkalimetall bewirkte Zerstörung des rechtsdrehenden Sesquiterpens bei Verwendung von Kalium weniger bemerkbar machen, und ich mußte zu einem alkoholfreien Sesquiterpengemisch gelangen, das weniger stark nach links dreht, als das über Natrium gewonnene. Das geschah in der Tat. Das Destillat über Kalium zeigte $\alpha_D = -6^0\,15'$ und war frei von Sauerstoff. In der Folge wurde daher die Abscheidung der alkoholischen Bestandteile immer durch Kalium vorgenommen.

5. Versuche zur Trennung des Sesquiterpengemisches.

Die Zerlegung des Sesquiterpengemisches gelang durch keine Art der Destillation. Ebensowenig erfolgreich waren die Versuche, durch Wasseranlagerung nach der Bertramschen Methode oder durch Oxydation mit Kaliumpermanganat oder Chromsäure, sowie durch Mercuriacetat eine Trennung der Bestandteile herbeizuführen. Brom und Jod wurden zwar in reichlicher Menge aufgenommen, aber die Reaktionsprodukte waren in allen Fällen so stark verschmiert, daß von einer weiteren Untersuchung Abstand genommen wurde. Am meisten Erfolg versprach noch die Anlagerung von Halogenwasserstoffsäuren, die ich genauer untersuchte.

Die Halogenwasserstoffsäuren ließ ich nacheinander in gasförmigem Zustande auf die mit dem gleichen Volumen Äther verdünnten und gekühlten Sesquiterpene einwirken.

Fluorwasserstoffsäure wurde in reichlicher Menge absorbiert, verursachte aber keine Kristallabscheidung.

Salzsäure bewirkte schon in der ätherischen Lösung Kristallabscheidung. Läßt man den Äther freiwillig verdunsten, so erstarrt die Masse nach und nach zu einem dicken Kristallbrei. Die Kristalle wurden durch Absaugen von den öligen Bestandteilen befreit und letztere in Kältemischung gestellt. Dabei erfolgte nochmals eine Kristallabscheidung. Diese Operation wurde so lange wiederholt, bis sich keine Kristalle mehr bildeten. Das Öl wurde sodann in Äther gelöst und nochmals mit Salzsäure gesättigt. Eine erneute Kristallbildung wurde bei den verschiedenen Versuchen entweder gar nicht oder nur in geringem Maße beobachtet. Das Öl wurde zur späteren Verarbeitung aufbewahrt.

Die dunkelgefärbten Kristalle wurden auf Ton von dem anhaftenden Öle befreit und aus Alkohol, Äther und Wasser umkristallisiert. Wässeriges Aceton läßt sich gleichfalls zum Umkristallisieren verwenden. Aus 100 *g* gereinigten Öles gewann ich etwa 50 *g* Kristalle. Diese Ausbeute entspricht etwa 37 $^0/_0$ Cadinen im Sesquiterpengemisch.

Die schön ausgebildeten, nadelförmigen Kristalle sind völlig farblos und schmelzen bei 117—118^0. Sie sind in Alkohol schwer, in Äther, Aceton und Chloroform leicht löslich und destillieren mit Wasserdampf unzersetzt über. Durch alkoholisches Alkali sowie durch Natriumäthylat werden sie teilweise zersetzt, durch Eisessig und Natriumacetat in der

Hitze dagegen vollständig von Halogenwasserstoff befreit. Das optische Verhalten wurde in Chloroformlösung untersucht und bestimmt zu

$$[\alpha]_D = -37^0\ 4'.$$

Die Darstellung des Cadinendihydrochlorids aus Oleum Juniperi empyreumaticum.

Um feststellen zu können, ob das kristallinische Salzsäureanlagerungsprodukt aus dem Öl von Cryptomeria japonica mit Cadinendihydrochlorid identisch ist, habe ich mir letzteres selbst dargestellt. Das war eine zeitraubende Arbeit, denn eine ganze Reihe von Ölen, in denen Cadinen enthalten sein soll, gaben mir entweder gar kein Cadinendihydrochlorid oder nur ganz geringe Mengen.

Am reichsten an Cadinen erwies sich Oleum Juniperi empyreumaticum, obwohl auch da der Gehalt an Cadinen sehr schwankend war. Befriedigende Ausbeute erhielt ich aus einem Öle von der Firma Brückner, Lampe & Co., das sie auf Veranlassung von Herrn Prof. Thoms aus einem großen Vorrate von Oleum Juniperi empyreumaticum oben abschöpfte.

Aus 1 kg dieses Öles habe ich die im Vakuum zwischen 100 bis 150° siedenden Anteile herausdestilliert, das stark phenolhaltige Destillat bis zur Erschöpfung mit Alkali geschüttelt und in das so gereinigte Öl Salzsäure eingeleitet. Ich gewann auf diese Weise 56 g Cadinendichlorhydrat. Dieses zeigte nach dem Umkristallisieren genau denselben Schmelzpunkt wie das aus Cryptomeria japonica gewonnene, und ein Gemisch beider ergab keine Schmelzpunktsdepression. Auch hier wurde das Drehungsvermögen in Chloroformlösung untersucht und zu

$$[\alpha]_D = -37^0\ 52'$$

ermittelt.

Zur Darstellung des reinen Cadinens wurden die Kristalle mit Eisessig und Natriumacetat zersetzt, das gebildete Öl mit Wasserdampf und dann im Vakuum von 17 *mm* destilliert. Es geht zwischen 150—160° über, ist farblos, fast geruchlos und zeigt nach kurzem Stehen eine weißliche Trübung. Das gleiche Verhalten wurde bei dem aus dem Öl von Cryptomeria japonica auf entsprechende Weise gewonnenen Sesquiterpen beobachtet.

Die Zersetzung des Chlorhydrats mit Anilin ist nicht zu empfehlen, da Spuren von Anilin dem Öle hartnäckig anhaften.

Das reine Cadinen drehte die Ebene des polarisierten Lichtes um —92°.

Das Sesquiterpen, das aus dem Salzsäureanlagerungsprodukt von Cryptomeria japonica regeneriert wurde, drehte um —92° 30'.

Da beide Öle beim Stehen einen gelblichen Schein annahmen, wurden sie nochmals über Kalium destilliert, und nun zeigten sie folgende Konstanten:

	Cadinen aus Cryptomeria japonica Don.	Sesquiterpen aus Oleum Juniperi empyr.
Spez. Gew.	= 0.925	0.927
α_D	= — 98° 45'	— 97° 30'
$[\alpha]_D$	= — 106° 45'	— 105° 11'

Mit Chlorwasserstoff gaben beide Substanzen wieder Cadinendichlorhydrat vom Schmelzpunkt 117—118°. Es ist somit erwiesen, daß in dem Sesquiterpen aus Cryptomeria japonica, das mit Salzsäure ein kristallinisches Anlagerungsprodukt gibt, Cadinen vorliegt.

Ebenso wie Salzsäure ließ ich Bromwasserstoffsäure gasförmig auf das Sesquiterpengemisch des Cryptomeria-Öles einwirken. Die Reaktion war lebhafter als beim Chlorwasserstoff und rascher beendet. In der ätherischen Lösung schieden sich keine Kristalle aus, wohl aber beim Verdunsten des Äthers in reichlicher Menge.

Die mit Wasser, Alkohol und Äther umkristallisierte Substanz bildet farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 125°, deren Drehungsvermögen in Chloroformlösung zu $[\alpha]_D = -32° 26'$ ermittelt wurde. Aus 100 g über Kalium destillierten Sesquiterpengemisches mit dem Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -8° 24'$ gewann ich 64 g Kristalle, so daß in dem Gemisch ca. 40% Cadinen enthalten sind.

Aus den Kristallen wurde Cadinen in gleicher Weise regeneriert wie aus dem Salzsäureanlagerungsprodukt. Das Cadinen reinigte ich durch Wasserdampfdestillation und Destillation im Vakuum. Nach wiederholter Destillation über Kalium erhielt ich ein farb- und geruchloses Öl, das bei 19 *mm* Druck zwischen 150—153° überging und bei einer Dichte von 0.922 ein Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -81.20'$ besaß.

Die Darstellung des Jodwasserstoffanlagerungsproduktes aus dem Sesquiterpengemische erfordert besondere Vorsichtsmaßregeln, weil die Reaktion zwischen der gasförmigen Jodwasserstoffsäure und dem Öl eine ungemein heftige ist.

Bei ungenügender Kühlung erfolgt eine starke Temperaturerhöhung die zu vermeiden ist, weil sonst ein öliges Produkt entsteht, aus dem sich keine Kristalle gewinnen lassen.

Die gasförmige Jodwasserstoffsäure wurde aus Jod, Jodwasserstoffsäure sp. G. 1.7 und rotem Phosphor entwickelt. Achtet man darauf, daß die Temperatur während der Reaktion so niedrig bleibt, daß der Äther, in dem die Sesquiterpene gelöst sind, nicht wegdestilliert, so erhält man nach dem freiwilligen Verdunsten des Äthers eine fest zusammenhängende Kristallmasse, die man zerstoßen muß, um die Kristalle von den eingelagerten flüssigen Produkten zu trennen. Auch hier wurden ca. 40% Cadinen aus dem Terpengemisch gewonnen. Wie die Darstellung, so erfordert auch die Reinigung der Kristalle besondere Vorsicht. Das sonst angewandte wässerige Gemisch von Alkohol-Äther ist nicht geeignet, weil die Kristalle unter starker Jodabscheidung zu einem Öle zersetzt werden, das noch jodhaltig ist, aber nicht zur Kristallisation gebracht werden kann.

Am geeignetsten zur Reinigung erwies sich wässeriges Aceton, aus dem die Verbindung als feines Kristallpulver ausfiel. Aber auch hier müssen die Operationen rasch durchgeführt werden, weil sonst die gleiche Zersetzung eintritt, welche bei Verwendung des Alkohol-Äther-Gemisches zu beobachten war. Aus Petroläther kristallisiert der Körper in schönen Nadeln, die Ausbeute ist aber schlecht.

Ich vermute, daß in dem öligen Zersetzungsprodukt eine Verbindung von Cadinen mit 1 Molekül Jodwasserstoffsäure vorliegt. Ich habe die Verhältnisse aus Zeitmangel nicht mehr untersuchen können, werde aber darauf zurückkommen. Die gereinigten Kristalle schmelzen bei 105 bis 106° und zeigen: $[\alpha]_D = -48°$. Aus den reinen Kristallen gewann ich in der üblichen Weise Cadinen zurück, das auffallenderweise eine Linksdrehung von nur $[\alpha]_D = -2° 46'$ und sp. G. 0.901 zeigte.

Auch diese merkwürdige Abnahme .des Drehungsvermögens bei dem regenerierten Cadinen denke ich in der Folge näher zu untersuchen.

Untersuchung der flüssigen Halogenwasserstoffanlagerungsprodukte.

Über die Natur des zweiten im Cryptomeriaöl vorkommenden Sesquiterpens, das mit allen Halogenwasserstoffsäuren flüssige Produkte bildet, habe ich noch keine Klarheit gewinnen können. Die Halogenwasserstoffanlagerungsprodukte sind dicke Öle, die im Vakuum unter geringer Zersetzung destillieren. Es wurde in allen Fällen sorgfältig darauf geachtet, daß dem Öle möglichst alle Kristalle von Cadinen-Halogenwasserstoffsäure entzogen wurden.

Aus den gereinigten Ölen regenerierte ich das ihnen zugrunde liegende Sesquiterpen, das ich im folgenden „Suginen" nennen will, mit Eisessig und Natriumacetat.

Auf diese Weise gewann ich aus den flüssigen Salzsäureanlagerungsprodukten ein Sesquiterpen, das das spezifische Gewicht von 0.918 und ein Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -10° 34'$ besaß. Die Analyse lieferte folgende Werte:

0.1254 Substanz gaben 0.4043 CO_2 und 0.1927 H_2O

berechnet für:	$C_{15}H_{24}$	gefunden
	C 88.20	87.93
	H 11.80	11.84

Daß dieses Sesquiterpen nach links und nicht, wie erwartet wurde, nach rechts dreht, hat wohl seinen Grund darin, daß es nicht gelingt, die Cadinenchlorhydratkristalle ganz von dem Öle zu trennen. Das hohe Drehungsvermögen des aus dem Chlorhydrat regenerierten Cadinens beeinflußt das dargestellte Suginen so stark, daß Linksdrehung beobachtet wird.

Das flüssige Bromwasserstoffprodukt wurde im Vakuum destilliert. Es ging bei 16 mm Druck zwischen 140—150° über und bildete ein schwach blaugefärbtes Öl vom spezifischen Gewicht 0.988 und einem Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -11° 15'$.

Die Brombestimmung ergab folgende Werte:

0.2048 Substanz lieferten 0.2099 g Brom, folglich
gefunden: 43.61% Brom
berechnet für
$C_{15}H_{25}Br$ 28.07% Br
$C_{15}H_{26}Br_2$, 43.72% Br

Daraus geht hervor, daß auch das Suginen sich mit 2 Molekülen Bromwasserstoffsäure verbindet.

Das aus diesem Öl regenerierte Öl Suginen besitzt folgende Konstanten:

Spezifisches Gewicht 0.921

$[\alpha]_D = + 14^0 43'$

Analyse: 0.1350 Substanz gaben 0.4365 CO_2 und 0.1428 H_2O, folglich gefunden:

C 88.18%, H 11.83%

Berechnet für:

$C_{15}H_{24}$
C 88.2%, H 11.8%

Das Cadinenbromhydrat löst sich weniger leicht in den öligen Produkten als das entsprechende Salzsäurederivat; die Trennung beider gelingt daher vollständiger, und so ließ sich aus den flüssigen Bromwasserstoffprodukten in der Tat ein rechtsdrehendes Sesquiterpen regenerieren. Aus den flüssigen Jodwasserstoffanlagerungsprodukten ließ sich ein Suginen gewinnen, das eine Dichte von d = 0.911 und ein Drehungsvermögen von $[\alpha]_D - 24^0 42'$ besaß.

Dieser Versuch muß nachgeprüft werden, weil die flüssigen Jodwasserstoffprodukte längere Zeit gestanden hatten, ehe sie verarbeitet wurden. Wie noch gezeigt wird, beeinflußt die überschüssige Halogenwasserstoffsäure das Drehungsvermögen des regenerierten Suginens.

Da auch die Trennung des Sesquiterpengemisches mit Hilfe der Halogenwasserstoffsäure keinen Einblick in die Natur des Suginens gewährte, versuchte ich die Trennung durch fraktionierte Fällung der alkoholischen und essigsauren Lösungen des Gemisches vorzunehmen. Die durch geringen Wasserzusatz gefällten Öle zeigten aber in ihrem Drehungsvermögen so geringe Unterschiede, daß auch dieser Weg nicht zum Ziele führte.

Mit dem aus den Bromwasserstoffprodukten gewonnenen Suginen wurden zahlreiche Wasseranlagerungs- und Oxydationsversuche vorgenommen, die aber in keinem Falle zu einem wohl charakterisierten Produkte führten. Ebensowenig gelang es, das Suginen durch Brom, Jod, salpetrige Säure oder Nitrosochlorid in kristallinische Derivate überzuführen. Beim Verarbeiten der flüssigen Bromwasserstoffprodukte habe ich die bemerkenswerte Beobachtung gemacht, daß diese beim längeren Aufbewahren, offenbar unter dem Einflusse der überschüssigen Halogenwasserstoffsäure, Sauerstoff aufnehmen und alkoholische Produkte bilden. Eine genauere Untersuchung soll zeigen, ob in dem Bromwasserstoff ein Mittel zu finden ist, um an Sesquiterpene Wasser anzulagern.

Auch das Suginen selbst scheint durch längere Berührung mit Bromwasserstoff Veränderungen zu erleiden, denn ein aus älteren Bromwasserstoffanlagerungsprodukten regeneriertes Suginen besaß auch nach wiederholter Destillation über Kalium ein Drehungsvermögen von

$[\alpha]_D = - 25^0 49'$

6. Die alkoholischen Bestandteile im Ol. crypt. jap.

Die Analyse der als Fraktion III bezeichneten Anteile des Originalöles wies darauf hin, daß sie hauptsächlich aus einem Sesquiterpenalkohol von der Formel $C_{15}H_{25}OH$ bestehen.

Diese Anteile sind ganz dickflüssig, schwachgelb und besitzen einen angenehm milden, aber äußerst langanhaftenden Geruch.

Zur Reindarstellung des Alkohols versuchte ich ihn mit Hilfe von Phthalsäureanhydrid über seinen sauren Ester zu gewinnen. Die Ausbeute war indessen so schlecht, daß ich diesen Weg aufgab und den sauren Xanthogensäureester darzustellen versuchte. Zu diesem Zwecke wurde drahtförmiges Kalium in das sorgfältig getrocknete Originalöl eingetragen und die Entwickelung der reichlich auftretenden Wasserstoffblasen durch Evakuieren beschleunigt.

Sobald die Wasserstoffentwickelung aufhörte, wurden im Vakuum die Sesquiterpene von dem Kaliumalkoholat abdestilliert. Es hinterblieb eine mehr oder weniger stark gefärbte Masse, die beim Erkalten vollständig erstarrte. Die Substanz löst sich in trocknem Äther und kann auf diesem Wege von dem überschüssigen Kalium befreit werden. Wird zu der durchgegossenen ätherischen Lösung frisch destillierter Schwefelkohlenstoff gegeben, so findet eine starke Erwärmung statt, und nach einiger Zeit verschwindet der Geruch nach Schwefelkohlenstoff. Erwärmt sich die Flüssigkeit auf erneuten Zusatz von Schwefelkohlenstoff nicht mehr, so wird zu dem Reaktionsgemisch Wasser gegeben, das reichliche Mengen einer dunkelgefärbten Substanz herauslöst. Die Reaktion vollzieht sich nach folgendem Schema:

$$C_{15}H_{25}OK + C\begin{matrix}\nearrow S \\ \\ \searrow S\end{matrix} = C{=}S\begin{matrix}\nearrow SK \\ \\ \searrow OC_{15}C_{25}\end{matrix}$$

Die wässerige Lösung des sauren Esters läßt sich durch überhitzten Wasserdampf verseifen, und es gehen reichliche Mengen eines schwachgelb gefärbten Öles über. Im weiteren Verlauf der Destillation wird das Öl immer dicker, und schließlich sind im Kühler und in der Vorlage deutlich Kristalle zu bemerken. Das Destillat wurde mit Äther aufgenommen, und in kurzer Zeit war das Öl vollständig mit Kristallen durchsetzt.

Die Kristallmasse wurde auf Ton von dem anhaftenden Öle getrennt. Die Kristalle, die 5.6% des gesamten Wasserdampfdestillates bilden, schmolzen nach der Reinigung mit verdünntem Alkohol bei 135—136° und gaben folgende Analysenwerte:

0.1240 Substanz gaben 0.3672 CO_2 und 0.1314 H_2O, folglich

C 80.76% H 11.85%

berechnet für: $C_{15}H_{26}O$ C 81.1% H 11.70%.

Dieser Alkohol wurde von mir „Iso-Cryptomeriol" genannt.

Das Öl wurde aus dem Ton herausgezogen. Es war dickflüssig, goldgelb und besaß:

$$\alpha_D = -3^{\circ}\,25'.$$

Die Analyse stimmte ebenfalls auf die Formel eines Sesquiterpenalkohols von der Formel: $C_{15}H_{25}OH$.

0.1471 Substanz gaben 0.435 CO_2 und 0.1471 H_2O, folglich

$C_{15}H_{25}OH$

gefunden: C 80.73 H 11.56.

Bei der Zersetzung der Xanthogenestersäure durch Wasserdampf tritt starke Verharzung ein, auch machen die dabei auftretenden merkaptanähnlichen Verbindungen das Arbeiten unangenehm.

Ich versuchte daher das Kaliumalkoholat durch schweflige Säure und Kohlensäure in Estersäure überzuführen. Eine Einwirkung fand auch in beiden Fällen statt, doch zersetzten sich die gebildeten Estersäuren mit Wasser so stark, daß die erzielten Ausbeuten höchst unbefriedigend waren. Ich stellte mir daher den Alkohol auf folgende einfache, wenn auch weniger exakte Weise her:

Das von den Sesquiterpenen befreite Kaliumalkoholat wurde nach dem Erkalten mit trocknem Äther abgespült, um die noch anhaftenden Sesquiterpene zu entfernen. Dann nahm ich den Rückstand vollständig mit Äther auf, filtrierte durch Glaswolle vom überschüssigen Kalium ab und zersetzte die ätherische Lösung mit Wasser.

Das Öl wurde vom Äther befreit, zunächst mit Wasserdampf und dann im Vakuum destilliert. Der Alkohol ging konstant zwischen 162—163° bei 10 *mm* Druck über. Er bildet ein dickes, fast farbloses Öl, dessen Geruch ganz dem der oben beschriebenen Fraktion III glich. Aus 500 g Öl wurden 200 g Alkohol gewonnen. Dies entspricht einem Gehalt von 40% Alkohol im Originalöl. Er besitzt ein Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -37^0\ 5'$ und spezifisches Gewicht 0.964.

Seine Analyse entspricht der Formel $C_{15}H_{25}OH$.

0.1279 Substanz gaben 0.3819 CO_2 und 0.1310 H_2O, folglich gefunden:

C 81.44% H 11.46%.

Dieser Alkohol wurde „Cryptomeriol" genannt.

In dem Originalöl, das längere Zeit mit der Luft in Berührung bleibt, findet eine ständige Vermehrung des Alkoholgehaltes statt.

Es gelingt nicht, diesen Alkohol zum Kristallisieren zu bringen. Ich habe ihn mit dem kristallinischen Alkohol aus Xanthogensäureester geimpft und dauernder Kälte ausgesetzt, ohne daß auch nur Spuren von Kristallen sich bildeten. Dagegen treten bei der Xanthogenestermethode die Kristalle bei jedem Versuche auf, so daß ich zu der Annahme genötigt bin, daß durch die Verseifung der Xanthogensäure eine Veränderung der Konstitution des Alkohols stattfindet. Auch die stark alkoholhaltige Fraktion III des Originalöls schied keine Kristalle aus. Das Verhalten des Alkohols von $[\alpha]_D = -37^0\ 5'$ und die äußere Beschaffenheit erinnert stark an Santalol und Cedrol. Ich gedenke, auch diese Alkohole auf ihr Verhalten gegen Schwefelkohlenstoff zu prüfen. Die folgenden Untersuchungen habe ich mit dem Alkohol, der durch Zersetzen des Kaliumalkoholats gewonnen wurde, ausgeführt.

Ich versuchte auf verschiedene Weise den Alkohol in seine Benzoyl- oder Acetylverbindungen überzuführen. Eine Einwirkung fand auch in

allen Fällen statt. Die Ester sind angenehm riechende Flüssigkeiten, die aber nicht unzersetzt destillieren und auch beim Aufbewahren ständig freie Säure abscheiden. Das Drehungsvermögen schwankte, und die Analysen gaben keine stimmenden Werte. Mit Halogenwasserstoffsäuren bildet der Alkohol ebensowenig kristallinische Produkte wie mit freiem Halogen oder salpetriger Säure und Nitrosylchlorid. Die Oxydation mit Kaliumpermanganat ließ den Alkohol zum größten Teil unverändert. In der Oxydationslösung wurde auf Säurezusatz starke Kohlensäureentwicklung beobachtet. Mit Chromsäure, Ozon, Wasserstoffsuperoxyd und Kaliumpersulfat konnten keine besseren Resultate erzielt werden. Reduktionsmittel ließen den Alkohol sowohl in saurer als auch in alkalischer Lösung unverändert.

Wurde der Alkohol in den Xanthogensäureester übergeführt und dieser verseift, so entstanden daraus dieselben Produkte wie aus dem Originalöl, d. h. ein kristallinischer und ein flüssiger Alkohol.

Ein Kohlenwasserstoff aus Cryptomeriol.

Die ständige Vermehrung des Alkoholgehaltes im Cryptomeriaöl durch den Einfluß der Luft legte die Vermutung nahe, daß der Alkohol sich aus einem der in dem Öl enthaltenen Sesquiterpene bildet.

Um diese Frage zu klären, habe ich versucht, das dem Cryptomeriol zugrunde liegende Sesquiterpen durch wasserentziehende Mittel aus dem Alkohol darzustellen.

10 g Cryptomeriol wurden mit 30 g wasserfreier Ameisensäure versetzt und das Gemisch unter häufigem Umschütteln 8—10 Tage aufbewahrt. Dabei nahm die Flüssigkeit eine tiefblaue Farbe an und der vorher dickflüssige Alkohol wurde nach und nach leicht beweglich. Das gebildete Sesquiterpen ist nach der Destillation über Kalium, welches den unveränderten Alkohol zurückhält, ein farbloses, wohlriechendes Öl und besitzt folgende Konstanten:

Spezifisches Gewicht 0.918 $[\alpha]_D = -1^0\,5'$
Sdp. 143—144° (13 mm)

Analyse:

0.1380 Substanz gaben 0.4462 CO_2 und 0.1432 H_2O folglich gefunden:

C 88.18% H 11.61%

berechnet für $C_{15}H_{24}$

C 88.2% H 11.8%

Bei einem zweiten Versuch fügte ich dem Gemisch von Cryptomeriol und Ameisensäure soviel wasserfreien Äther zu, daß gerade Lösung eintrat. Die Wasserabspaltung war jedoch in diesem Falle nur unvollkommen. Das so gewonnene Sesquiterpen zeigte auch:

$$[\alpha]_D = -1^0\,5'.$$

Wiederholte Destillation über Kalium änderte das Drehungsvermögen nicht, dahingegen bewirkte die Destillation über Phosphorpentoxyd einen Umschlag der Drehung zu + 48', die bei wiederholter Destillation über Phosphorpentoxyd konstant blieb.

Ließ ich Phosphorpentoxyd auf den mit der gleichen Menge Äther verdünnten Alkohol einwirken, so fand eine sehr lebhafte Reaktion statt, die durch Kühlen gemildert werden mußte. Sobald die Heftigkeit der Reaktion nachließ, wurde über Phosphorpentoxyd bei gewöhnlichem Druck und schließlich 2mal über Kalium destilliert.

Das Sesquiterpen war farblos, leicht beweglich und von schwachem Geruch.

Konstanten:

Spezifisches Gewicht 0.917

$[\alpha]_D = + 56^0 26'$

Analyse:

0.1249 Substanz gaben 0.4036 CO_2 und 0.1286 H_2O, folglich gefunden:

C 88.12% H 11.52%

berechnet für $C_{15}H_{24}$

C 88.2% H 11.8%

Es scheint demnach, daß aus dem Cryptomeriol zwei verschiedene Sesquiterpene entstehen, je nachdem, ob zur Wasserabspaltung Ameisensäure oder Phosphorpentoxyd verwendet wird; das mit Ameisensäure dargestellte Sesquiterpen lagert sich vermutlich mit P_2O_5 in das andere Sesquiterpen um, das sich direkt aus Cryptomeriol mittels P_2O_5 bildet.

Halogenwasserstoffsäuren wurden von diesen Sesquiterpenen lebhaft absorbiert. Die Anlagerungsprodukte sind flüssig und nur bei einem Versuche schieden sich Spuren von Kristallen aus, so daß in den Wasserabspaltungsprodukten des Cryptomeriols kein Cadinen vorliegt.

Eine Destillation des Originalöls mit Phosphorpentoxyd ergab ein Produkt vom Drehungsvermögen:

$\alpha_D = + 13^0 45'$.

Die Sesquiterpene Cadinen und Suginen, ebenso wie das über Kalium destillierte Sesquiterpengemisch änderten ihr Drehungsvermögen durch die Destillation über Phosphorpentoxyd nicht.

Ergebnisse der vorliegenden Arbeit.

Nach meinen Untersuchungen besteht das Öl von Cryptomeria japonica im wesentlichen aus zwei Sesquiterpenen und einem Sesquiterpenalkohol. Das frische Öl enthält ca. 40% Alkohol und 60% Sesquiterpene. Der Alkohol, der durch Zersetzung des Kaliumalkoholats mit Wasser gewonnen wird, ist flüssig und gibt mit Ameisensäure und Phosphorsäureanhydrid zwei verschieden drehende Sesquiterpene. Durch Verseifung des Xanthogensäureesters entstehen zwei verschiedene Alkohole, von denen einer leicht kristallisiert. Die Sesquiterpene bestehen zu ungefähr gleichen Teilen aus linksdrehendem Cadinen und rechtsdrehendem Suginen. Altes Öl enthält mehr alkoholische Bestandteile als frisches. Es ist wahrscheinlich, daß der Alkohol und Suginen in genetischer Beziehung zueinander stehen, da aus dem Alkohol durch Phosphorpentoxyd ein rechtsdrehendes Sesquiterpen gewonnen wird, das mit Halogenwasserstoffsäure

flüssige Produkte liefert, doch bedarf diese Vermutung einer genauen Nachprüfung.

Bei der Untersuchung des Cadinens bin ich zu der Annahme gedrängt worden, daß es aus den Halogenwasserstoffanlagerungsprodukten nicht unverändert wiedergewonnen wird, sondern daß die Eigenschaften des regenerierten Cadinens je nach der Natur der Halogenwasserstoffsäure schwanken.

B. Arbeiten allgemeinen Inhalts.

38. Über die beim Erwärmen der Glyoxylsäure mit Bariumhydroxyd eintretende Wasserstoff-Entwicklung.[1])

Von **Wilhelm Traube.**

Bekanntlich wird die Glyoxylsäure durch Alkalien in der Weise zersetzt, daß aus zwei Molekülen je ein Molekül Oxalsäure und Glykolsäure entstehen:

$$2\ COH.COOH + H_2O = CH_2(OH).COOH + (COOH)_2.$$

Ich teilte nun vor einiger Zeit mit, daß beim Erwärmen des Glyoxylsäureesters und der löslichen Salze der Glyoxylsäure mit Bariumhydroxyd an Stelle der Alkalien beim Siedepunkt des Wassers und bereits bei noch tieferer Temperatur Wasserstoffgas in erheblicher Menge auftritt.[2])

Wie ich inzwischen feststellen konnte, verdankt dieser freie Wasserstoff offenbar einer neuen, nach der folgenden Gleichung verlaufenden Zersetzung der Glyoxylsäure seine Entstehung:

$$\begin{matrix}COOH\\ \dot{C}OH\end{matrix} + H_2O = \begin{matrix}COOH\\ \dot{C}OOH\end{matrix} + H_2 \text{ oder } \begin{matrix}COOH\\ \dot{C}H(OH)_2\end{matrix} = \begin{matrix}COOH\\ \dot{C}OOH\end{matrix} + H_2.$$

Diese Spaltung erfolgt indessen beim Erwärmen der Glyoxylsäure mit Bariumhydroxyd nicht quantitativ, sondern neben derselben geht die bekannte Zersetzung der Glyoxylsäure in gleiche Moleküle Oxalsäure und Glykolsäure einher.

Bei der quantitativen Bestimmung der beim Behandeln einer bestimmten Menge Glyoxylsäure mit Baryt entstandenen Oxalsäure ergab sich, daß von letzterer erheblich mehr gebildet wird, als ein Molekulargewicht auf zwei Molekulargewichte angewandten glyoxylsauren Salzes.

I. 1.2152 g reines, glyoxylsaures Kalium wurden in dem früher beschriebenen Apparat mit einer Auflösung von ca. 5 g Bariumhydroxyd zusammengebracht und die Mischung, in der sich alsbald ein Niederschlag ausgeschieden hatte, gekocht. Hierbei wurden innerhalb 2—3 Stunden etwa 40 ccm Wasserstoffgas entwickelt; die nach dem Aufhören der Wasserstoff-Entwicklung resultierende Flüssigkeit wurde mit Essigsäure

[1]) Ber. d. D. Chem. Ges. 42, 3295 (1909).
[2]) Ber. d. D. Chem. Ges. 40, 4954 (1907).

stark sauer gemacht, das ungelöste Bariumoxalat[1]) abfiltriert und das letztere nach dem Trocknen und gelindem Glühen als Bariumcarbonat gewogen. Da Bariumoxalat in salzhaltigen Flüssigkeiten nicht unerheblich löslich ist, so wurde zur Bestimmung der gelöst gebliebenen Oxalsäure das Filtrat vom Bariumcarbonat noch mit Calciumchlorid versetzt und das dabei ausfallende Calciumoxalat als Calciumoxyd zur Wägung gebracht. Es wurden erhalten 1.1683 g Bariumcarbonat und 0.0199 g Calciumoxyd, die zusammen 0.5647 g wasserfreier Oxalsäure entsprechen.

Würde die Zersetzung der für den Versuch angewandten Menge von 1.2152 g glyoxylsauren Kaliums ausschließlich unter Bildung gleicher Molekulargewichte Oxalsäure und Glykolsäure[2]) erfolgt sein, so hätten nur 0.4204 g Oxalsäure entstanden sein können.

II. 1.5613 g glyoxylsaures Kalium lieferten beim Kochen mit 5 g Bariumhydroxyd 50 ccm Wasserstoff und 0.7224 g Oxalsäure, letztere entsprechend 1.4821 g Bariumcarbonat und 0.0291 g Calciumoxyd, welche zur Wägung gebracht und aus vorher ausgefälltem Barium-, respektive Calciumoxalat erhalten worden waren.

Nach der Gleichung $2\,C_2H_2O_3 + H_2O = C_2H_4O_3 + C_2H_2O_4$ hätten aus 1.5613 Kaliumglyoxylat nur 0.5402 g Oxalsäure erhalten werden dürfen.

Ähnliche Resultate lieferte eine große Anzahl weiterer Versuche.

In einem Kontrollversuch wurde 0.9470 g glyoxylsaures Kalium mit einem Überschuß von Natriumhydroxyd gekocht. Hierbei war keine Entwicklung von Wasserstoff zu beobachten, und die resultierende Menge Oxalsäure entsprach der nach der bekannten Zersetzungsgleichung zu erwartenden Menge. 0.3276 g Oxalsäure berechnet, 0.3314 g Oxalsäure gefunden, entsprechend 0.2062 g zur Wägung gebrachten Calciumoxyds.

Die Menge des beim Kochen der Glyoxylsäure mit überschüssigem Bariumhydroxyd entwickelten Wasserstoffs hängt bis zu einem gewissen Grade vom Gehalt der Flüssigkeit an Baryt ab. Je verdünnter das Barytwasser ist, um so weniger Wasserstoff wird entwickelt.

Bei dieser Zersetzung tritt als Zwischenprodukt offenbar ein basisches Bariumsalz der Glyoxylsäure auf.

Vermischt man selbst ziemlich konzentrierte Lösungen von glyoxylsaurem Kalium mit Bariumchlorid, so entsteht keinerlei Niederschlag, da neutrales Bariumoxalat in Wasser leicht löslich ist. Fügt man der Flüssigkeit aber noch klares Barytwasser zu, so erfolgt Abscheidung eines flockigen Niederschlages, der unmittelbar nach seiner Entstehung in Essigsäure klar sich auflöst. Dieser Niederschlag verwandelt sich nun beim Verweilen in der Flüssigkeit im Verlaufe von häufig nur 10 Minuten

[1]) Daß es sich bei dem Niederschlage ausschließlich um Bariumoxalat handelt, wurde in der Weise nachgewiesen, daß in einem besonderen Versuche der gut ausgewaschene Niederschlag in der gerade hinreichenden Menge Salzsäure gelöst und das in Lösung gegangene Barium als Sulfat gefällt und gewogen wurde. Im Filtrat vom Bariumsulfat wurde sodann durch Titration mit Permanganat die Menge der Oxalsäure ermittelt. Die gefundenen Mengen Bariumsulfat und Oxalsäure standen im Verhältnis der Molekulargewichte.

[2]) Daß in dem obigen Versuche neben Oxalsäure und Wasserstoff auch Glykolsäure entstanden war, wurde besonders nachgewiesen.

in eine kristallinische, sich rasch zu Boden senkende Fällung, die nicht mehr in Essigsäure löslich ist.

Die Analyse dieses Niederschlages lieferte annähernd auf die Formel $C_2O_4BaH_2 + H_2O$ stimmende Zahlen, nach welchen das Salz zwei Wasserstoffatome und ein Molekül Kristallwasser mehr enthält als oxalsaures Barium.

I. 0.3338 g Subst.: 0.1224 g CO_2, 0.0410 g H_2O. — II. 0.5686 g Subst.: 0.2152 g CO_2, 0.0568 g H_2O. — I. 0.1228 g Subst.: 0.1166 g SO_4Ba. — II. 0.2396 g Subst.: 0.2303 g SO_4Ba.

$C_2O_4BaH_2 + H_2O$. Ber. C 9.78, H 1.64, Ba 55.99.
Gef. » 10.01, 10.32, » 1.37, 1.12, » 55.89, 56.57.

Die Zusammensetzung des Salzes würde einem basisch glyoxylsauren Barium entsprechen, doch ist es, wie auch der zu niedrig gefundene Wert für Wasserstoff beweist, nicht rein und enthält sicher schon eine gewisse Menge Bariumoxalat. Daß es aber zum größten Teile noch der Glyoxylsäure angehört, geht daraus hervor, daß es einerseits beim Kochen mit Wasser noch Wasserstoffgas entwickelt, und daß man andererseits aus ihm mit Hilfe von Phenylhydrazin nicht unbeträchtliche Mengen des bei 135—136° schmelzenden Phenylhydrazons der Glyoxylsäure enthält.

Die Fähigkeit, bei verhältnismäßig niedriger Temperatur mit Baryt Wasserstoffgas zu entwickeln, scheint eine besondere Eigenschaft der Glyoxylsäure zu sein, die andere Aldehydsäuren nicht zeigen. So ließ sich z. B. beim Kochen von Opiansäure mit Baryt das Auftreten freien Wasserstoffs nicht beobachten.

Herrn Dr. Appenzeller spreche ich meinen besten Dank für die mir bei den obigen Versuchen geleistete wertvolle Hilfe aus.

---

39. Über die Einwirkung des Ammoniaks auf die Homologen des Acetons.[1])

Von **Wilhelm Traube.**

Vor einiger Zeit[2]) habe ich die Gewinnung der dem Triacetonamin analogen Base $C_{12}H_{23}NO$ aus Methyl-äthyl-keton und Ammoniak beschrieben.

Die als α, α_1, β-Trimethyl-α, α_1-diäthyl-γ-ketopiperidin zu bezeichnende Verbindung verhält sich dem Triacetonamin in vieler Hinsicht gleich. Sie läßt sich, wie ich bereits angegeben habe, zu einem Alkamin reduzieren, und dieses wird, wie Herr Herzog inzwischen festgestellt hat, durch Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure in ein dem Triacetonin vergleichbares Derivat des Tetrahydropyridins übergeführt.

Wie ebenfalls von Herrn Herzog[3]) gefunden wurde, bildet das neue Ketopiperidin mit Hydroxylamin ein Oxim, welches bei der Reduk-

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 42, 3298 (1909).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 41, 777 (1908).
[3]) Vgl. die folgende Arbeit Nr. 40, pag. 162.

tion ein Amino-piperidin, das α, α_1, β-Trimethyl-α, α_1-diäthyl-γ-amino-piperidin, liefert, in ähnlicher Weise wie nach **Harries** das Vinyldiacetonamin durch Reduktion in Aminotrimethylpiperidin übergeführt wird.

Es ist mir jetzt auch der Nachweis gelungen, daß neben der dem Triacetonamin analogen Verbindung $C_{12}H_{23}NO$ bei der Einwirkung des Ammoniaks auf Methyläthylketon auch ein Homologes des Diacetonamins entsteht.

Zur Gewinnung dieses Aminoketons wird zunächst ein Gemisch gleicher Teile Methyläthylketon und Alkohol nach der von **Thomae**[1]) bzw. von mir[2]) gegebenen Vorschrift mit Ammoniak gesättigt. Diese Flüssigkeit wird darauf, nachdem sie mehrere Wochen sich selbst überlassen war, durch gelindes Erhitzen von dem überschüssigen Ammoniak befreit und sodann, wie in meiner ersten Mitteilung angegeben wurde, unter Erwärmen mit dem Doppelten der zur Neutralisation erforderlichen Menge alkoholischer Oxalsäurelösung versetzt. Hierbei scheiden sich die oxalsauren Salze des Ammoniaks und des Triacetonamin-Homologen ab, während beträchtliche Mengen leicht löslicher Oxalate im Alkohol verbleiben. Man erhält die letzteren nach dem Abfiltrieren der schwer löslichen Oxalate durch Eindampfen der Mutterlauge als Sirup.

Versetzt man die wässerige Lösung dieses Sirups, nachdem sie durch Ausäthern von nicht basischen Beimengungen befreit ist, mit Ammoniak oder Alkalilauge, so scheidet sich ein gelbliches, basisch riechendes Öl aus, welches mehr Stickstoff enthält als die dem Triacetonamin analoge Base, und welches niedriger siedet als diese letztere.

Dieses basische Öl stellt offenbar die dem Diacetonamin entsprechende Base der Zusammensetzung $C_8H_{17}NO$ vor, entstanden aus zwei Molekülen Methyläthylketon und einem Ammoniakmolekül unter Wasserabspaltung; jedoch offenbar noch verunreinigt durch andere basische Substanzen.

Es gelang bisher nicht, die Verbindung in ganz reinem Zustande zu erhalten, da sie sich einerseits beim Fraktionieren, selbst unter stark vermindertem Druck, ähnlich dem Diacetonamin, teilweise zersetzt, und da andrerseits kristallisierende Salze der Base bisher nicht erhalten werden konnten.

Die Analysen der Verbindung konnten deshalb keine befriedigenden Resultate liefern.

Eine Stickstoffbestimmung der unter einem Druck von 16—20 mm zwischen 100° und 120° übergegangenen Fraktion lieferte folgende Zahlen: 0.1572 g Substanz gaben 12.3 ccm Stickstoff bei 20° und 760 mm Druck, was einem Gehalt von 8.98% Stickstoff entspricht, während die Formel $C_8H_{17}NO$ 9.81% Stickstoff fordert.

Die Natur der Verbindung wurde indessen in folgender Weise ermittelt.

Eine größere Menge der Rohbase wurde während einiger Stunden im Sieden erhalten, wobei sich Ammoniak in Strömen entwickelte, und

---

[1]) Arch. d. Pharm. **243**, 294 (1905).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. **41**, 777 (1908).

der Rückstand sodann mit Säure behandelt. Hierbei ging nunmehr nur eine geringe Menge in Lösung; der größere Teil des vorher basischen Öles hatte sich in eine stickstofffreie, in verdünnten Säuren nicht mehr lösliche Verbindung verwandelt.

Die letztere ging bei der Destillation unter Atmosphärendruck bei 163—164° über und gab bei der Analyse auf die Formel $C_8H_{14}O$ stimmende Zahlen.

0.1482 g Subst.: 0.4152 g CO_2, 0.1520 g H_2O.

$C_8H_{14}O$. Ber. C 76.13, H 11.18.

Gef. „ 76.41, „ 11.48.

Die Verbindung ist nach dieser Analyse und nach ihrem Siedepunkte offenbar identisch mit dem von Schramm[1]) aus Methyläthylketon durch Einwirkung von Natrium erhaltenen ungesättigten Keton der gleichen Formel, welches, wie aus der Arbeit Schramms hervorgeht, ein Homologes des Mesityloxyds ist.

Die Verbindung entsteht bei dem vorstehend geschilderten Versuche aus der als Ausgangsmaterial dienenden stickstoffhaltigen Verbindung in ähnlicher Weise wie ihr niederes Homologes, das Mesityloxyd, aus Diacetonamin erhalten werden kann, nämlich durch Abspaltung von Ammoniak beim Erhitzen.

Beim längeren Stehen mit alkoholischem Ammoniak nimmt umgekehrt das Keton $C_8H_{14}O$ die Elemente des Ammoniaks auf und geht teilweise wieder in die stickstoffhaltige, basische Verbindung über. An der Natur der letzteren als eines Homologen des Diacetonamins ist demnach nicht zu zweifeln.

Die Verbindung entspricht einer der nachstehenden beiden Formeln:

$CH_3 . (C_2H_5)C(NH_2) . CH_2 . CO . C_2H_5$

oder $CH_3 . (C_2H_5)C(NH_2) . CH(CH_3) . CO . CH_3$,

das Keton $C_8H_{14}O$ einer der folgenden Formeln:

$CH_3 . (C_2H_5)C:CH . CO . C_2H_5$ oder $CH_3 . (C_2H_5)C : C(CH_3) . CO . CH_3$.

Ehe auf Grund weiteren experimentellen Materials eine Entscheidung über die Formeln getroffen wird, kann man die Verbindungen wohl als Dimethyl-diacetonamin und Dimethyl-mesityloxyd bezeichnen.

Das neue Aminoketon entstand bei meinen Versuchen nur in einer Ausbeute von etwa 4—5% des angewandten Methyläthylketons, während das α, α_1, β-Trimethyl-α, α_1-diäthyl-γ-ketopiperidin daneben in etwa der vier- bis fünffachen Menge entsteht.

Durch meine Versuche ist jedenfalls festgestellt, daß die Einwirkung des Ammoniaks auf das Methyläthylketon im großen und ganzen ebenso verläuft wie auf das Aceton, indem hauptsächlich zwei Basen entstehen, welche den Acetonbasen Diacetonamin und Triacetonamin nicht nur in ihrer Zusammensetzung, sondern auch in ihrem chemischen Verhalten entsprechen.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. **16**. 1581 (1883).

Dieses Resultat steht in direktem Gegensatz zu den Resultaten Thomaes[1], der bereits früher als ich die Einwirkung des alkoholischen Ammoniaks auf Methyläthylketon untersucht und auf Grund seiner Untersuchungen wiederholt die Ansicht ausgesprochen hatte, daß Methyläthylketon gerade nicht imstande sei, mit Ammoniak Basen vom Typus des Di- und Triacetonamins zu bilden.

Nach Thomae soll das Methyläthylketon mit Ammoniak ganz anders reagieren als das Aceton, nämlich unter Entstehung einer sauerstofffreien Verbindung $C_{12}H_{24}N_2$, die im Gegensatz zu den Acetonbasen durch wässerige Säuren sofort wieder rückwärts in Methyläthylketon und Ammoniak gespalten wird.[2]

Wie Thomae ferner angibt[3], soll sich Methyl-propyl-keton zu Ammoniak verhalten wie Methyläthylketon, d. h. es soll sich aus drei Molekülen des Ketons und zwei Ammoniak-Molekülen eine sauerstofffreie Verbindung der Zusammensetzung $C_{15}H_{30}N_2$ bilden, die bei der

---

[1]) Arch. d. Pharm. **243**, 291, 294 (1905); **244**, 641 (1906).

[2]) Eine eingehendere Besprechung der Thomaeschen Versuche habe ich im Arch. d. Pharm. 246, S. 666 gegeben.

Zur Ergänzung meiner dortigen Ausführungen bemerke ich noch folgendes:

Wenn man zur Gewinnung der Basen aus Methyläthylketon die mit Ammoniak gesättigte alkoholische Lösung des Ketons, nach Beendigung der Kondensation, durch Erhitzen möglichst von dem nicht in Reaktion getretenen Ammoniak befreit hat und dann mit alkoholischer Oxalsäurelösung versetzt, so scheidet sich in der Kälte fast gar kein Niederschlag aus, trotzdem die oxalsauren Salze des Ammoniaks und α, α_1, β-Trimethyl-α, α_1-diäthyl-γ-ketopiperidins, die sich bei dem darauf folgenden Erhitzen der Flüssigkeit ausscheiden, auch in kaltem Alkohol nicht löslich sind.

Wenn man dies nicht etwa als eine Übersättigungserscheinung betrachten will, so muß man annehmen, daß das erwähnte Ketopiperidin bei der Ammoniak-Kondensation des Methyläthylketons nicht direkt entsteht, sondern zunächst in Gestalt einer Verbindung mit Ammoniak. Eine solche Verbindung kann nach Art des Aldehydammoniaks konstituiert, also ein Additionsprodukt der Zusammensetzung $C_{12}H_{26}N_2O$ sein, was am wahrscheinlichsten wäre, oder aber es könnte sich um ein Imin des Ketons $C_{12}H_{23}NO$ handeln, dem die Formel $C_{12}H_{24}N_2$ zukommen würde.

Beim Behandeln mit Oxalsäure in der Wärme würde dann die eine oder andere der beiden Verbindungen unter Abspaltung von Ammoniak das Keton $C_{12}H_{23}NO$ liefern.

Wenn ich hier von der Möglichkeit der primären Entstehung der Verbindung $C_{12}H_{24}N_2$ als eines Imins des Ketons $C_{12}H_{23}NO$ spreche, so soll darin keineswegs eine Bestätigung der oben erwähnten Angaben Thomaes liegen, der davon spricht, daß Methyläthylketon von Ammoniak ausschließlich in eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{12}H_{24}N_2$ übergeführt werde. Ganz abgesehen davon, daß diese Verbidung nach Thomae durch Säuren leicht wieder in Ammoniak und Methyläthylketon zerfallen soll, was ganz sicher unrichtig ist, so ist Thomae zur Aufstellung dieser Formel lediglich auf das Resultat einer einzigen Analyse hin gelangt, die er von dem keiner Reinigung unterworfenen Rohprodukt der Einwirkung des Ammoniaks auf Methyläthylketon ausgeführt hat. Eine solche Analyse besitzt aber keine Beweiskraft. Es ist auch gar nicht möglich, daß jenes Rohprodukt etwa ausschließlich aus der Verbindung $C_{12}H_{24}N_2$, dem hypothetischen Imin des Ketons $C_{12}H_{23}NO$ besteht, da, wie ich vorstehend gezeigt habe, bei der Einwirkung des Ammoniaks auf Methyläthylketon gleichzeitig mindestens zwei Basen entstehen. Es konnte danach nur ein besonderer Zufall sein, daß jenes komplex zusammengesetzte Rohprodukt bei der Analyse Thomaes gerade auf die Formel $C_{12}H_{24}N_2$ stimmende Zahlen lieferte.

[3]) Arch. d. Pharm. **244**, 664 (1906).

Berührung mit wasserhaltigen Säuren ebenfalls wieder in die Ausgangsmaterialien, Ammoniak und Methylpropylketon, zersetzt wird.

Bei einer Nachprüfung der Thomaeschen Versuche bin ich zu ganz anderen Resultaten gelangt.

Es entsteht weder eine so leicht wieder in die Komponenten spaltbare Verbindung, wie Thomae angibt, noch überhaupt eine Verbindung, die die Elemente von drei Molekülen Methylpropylketon enthält.

Es entsteht nach meinen Beobachtungen vielmehr lediglich eine Base der Zusammensetzung $C_{10}H_{21}NO$, also eine Base vom Typus des Diacetonamins, welche die Elemente nur zweier Moleküle des Ketons enthält.

Zur Gewinnung derselben wurde eine Mischung gleicher Teile Methylpropylketon und Alkohol mit Ammoniak[1]) gesättigt, die Mischung einige Wochen sich selbst überlassen und sodann durch Erwärmen auf dem Wasserbade die Hauptmenge des nicht in Reaktion getretenen Ammoniaks entfernt. Darauf wurde zu der verbleibenden Flüssigkeit das Doppelte der zur Neutralisation erforderlichen Menge Oxalsäure — in Alkohol gelöst — hinzugefügt und das Ganze erwärmt. Hierbei schied sich ein in Alkohol unlösliches Oxalat ab, welches sich bei der Untersuchung als reines Ammoniumoxalat erwies.

Wurde das Filtrat von diesem Niederschlage verdampft, so hinterblieb ein zäher, auch bei längerem Stehen nicht kristallisierender Sirup. Derselbe wurde durch Behandeln mit Äther von Beimengungen *nicht* basischer Natur befreit und sodann mit verdünntem wässerigen Alkali versetzt. Das sich hierbei ausscheidende basische Öl wurde mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung über Natriumsulfat getrocknet und nach dem Verdunsten des Äthers der Rückstand unter vermindertem Druck der Destillation unterworfen.

Die Base ging fast in ihrer gesamten Menge bei 145° unter 16 mm Druck über, jedoch nicht, ohne dabei durch Ammoniak-Abspaltung eine geringe Zersetzung zu erleiden.

Die einmal destillierte Verbindung wurde darauf mit verdünnter Schwefelsäure aufgenommen, in der sie sich bis auf einen geringen

[1]) Die Verwendung des in Alkohol gelösten Ammoniaks für die Ammoniak-Kondensation der Ketone ist nicht neu und ist nicht, wie Thomae meint, von ihm zuerst vorgeschlagen worden.

Vielmehr geben bereits Sokoloff und Latschinoff (diese Berichte 7, 1384 (1874) an, daß man zur Gewinnung von Di- und Triacetonamin das Aceton auch mit alkoholischem Ammoniak behandeln kann, statt es direkt mit Ammoniak zu sättigen.

Da Aceton für sich jedoch reichlich Ammoniak aufnimmt, so ist es für die Darstellung der Acetonbasen überflüssig, noch ein besonderes Lösungsmittel, wie z. B. Alkohol, zur Bindung des Ammoniaks zuzusetzen.

In bemerkenswertem Gegensatz zum Aceton ist das nächste Homologe, das Methyläthylketon, wie ich gefunden habe (Berichte **41**, 777 [1908]), nicht imstande, Ammoniak in größerer Menge zu lösen. Will man es also mit Ammoniak zur Reaktion bringen, so muß man, falls man unter gewöhnlichem Druck arbeiten will, notwendigerweise ein Lösungsmittel für Ammoniak — am besten Alkohol, der auch das Keton löst — zufügen.

Ebenso liegen die Verhältnisse beim Methylpropylketon, das für sich ebenfalls nicht imstande ist, die zur Kondensation nötige Menge Ammoniak zunächst mechanisch aufzunehmen.

Rückstand löste. Nachdem das Ungelöste durch Ausäthern entfernt worden war, wurde die schwefelsaure Lösung wieder alkalisch gemacht und die sich ausscheidende Base mit Äther extrahiert und nach dem Verdunsten des Äthers im Exsiccator über Natronkalk getrocknet.

0.2209 g Subst.: 0.5750 g CO_2, 0.2427 g H_2O. — 0.2430 g Subst.: 16.9 ccm N (19°, 757 mm).

Gef. C 70.99, H 12.29, N 7.99.

Die Zahlen stimmen sehr annähernd für eine dem Diacetonamin analoge Base der Zusammensetzung $C_{10}H_{21}NO$, für welche sich berechnet:

Ber. C 70.09, H 12.38, N 8.18.

Der Verbindung, die aus Methylpropylketon nach der Gleichung:

$$2\,C_5H_{10}O + NH_3 = C_{10}H_{21}NO + H_2O$$

entstanden ist, kommt eine der nachstehenden Formeln zu:

$CH_3.(C_3H_7)C(NH_2).CH_2.CO.C_3H_7$

oder $CH_3.(C_3H_7)C(NH_2).CH(C_2H_5).CO.CH_3$.

Sie soll der Kürze wegen zunächst als Diäthyl-diacetonamin bezeichnet werden.

Wurde die Base am Steigrohr längere Zeit gekocht, so wurde sie unter lebhafter Ammoniak-Entwicklung in einen stickstofffreien Körper übergeführt, der zum Methylpropylketon in derselben Beziehung steht wie das Mesityloxyd zum Aceton.

Das neue Homologe des Mesityloxyds, welches als Diäthylmesityloxyd bezeichnet sei, siedet unter gewöhnlichem Luftdruck bei 198—199° und stellt eine hellgelbliche Flüssigkeit von intensivem, besonders in der Hitze unangenehmem Geruch dar.

0.1428 g Subst.: 0.4070 g CO_2, 0.1486 g H_2O.

$C_{10}H_{18}O$. Ber. C 77.87, H 11.77.

Gef. „ 77.73, „ 11.69.

Das Diäthyldiacetonamin wird durch Natriumamalgam in schwach mineralsaurer Lösung leicht reduziert. Das entstehende Alkamin ist etwas beständiger als das Aminoketon, konnte aber ebenfalls nicht in ganz analysenreinem Zustande gewonnen werden, da es sich bei der Destillation, auch unter vermindertem Druck, unter Ammoniak-Abspaltung partiell zersetzte, und andererseits bisher keine Salze der Verbindung erhalten werden konnten, welche kristallisieren.

Eine Stickstoffbestimmung des unter einem Druck von 16 mm bei 136° übergehenden Körpers ergab einen Gehalt von 7.82% Stickstoff, während die Formel $C_{10}H_{23}NO$ 8.11% fordert.

0.1722 g Subst.: 11.7 ccm N (18°, 755 mm).

Das Diäthyldiacetonamin, welches bei den oben geschilderten Versuchen in einer Ausbeute von etwa 10% entsteht[1], ist nach meinen Beobachtungen der einzige basische Körper, der unter jenen Versuchs-

[1] Da das vom Ammoniak nicht angegriffene Methylpropylketon unschwer wiedergewonnen und von neuem der Ammoniak-Kondensation unterworfen werden kann, gelingt es schließlich doch, das Keton zu einem bedeutenden Prozentsatz in die stickstoffhaltige Verbindung überzuführen.

bedingungen überhaupt auftrat. In der ganzen Reihe der Versuche, die ich anstellte, habe ich insbesondere nie die Entstehung einer Base von höherem Molekulargewicht, etwa eines Homologen des Triacetonamins, beobachten können. Es ist mir darum unverständlich, wie Thomae, der unter den gleichen Versuchsbedingungen arbeitete wie ich, dazu gekommen ist, anzugeben, daß bei der in Rede stehenden Reaktion ausschließlich gerade eine Verbindung entsteht, die die Elemente dreier Moleküle Methylpropylketon erhalten soll.

Die Angaben Thomaes über die bei der Ammoniak-Kondensation der Homologen des Acetons entstehenden Verbindungen, die leider bereits in einige Lehrbücher[1]) übergegangen sind, sind als unrichtig jedenfalls aus der Literatur zu streichen.

Herrn Dr. Appenzeller sage ich für die wertvolle Hilfe, die er mir bei den obigen Versuchen geleistet hat, meinen besten Dank.

---

40. Zur Kenntnis des α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-Ketopiperidins.

Von J. C. Herzog.

Methyläthylketon geht, wie W. Traube[2]) festgestellt hat, bei der Einwirkung des Ammoniaks in ähnliche Kondensationsprodukte über, wie das Aceton, und zwar resultiert als Hauptprodukt der Reaktion ein dem Triacetonamin analoger Körper. Bei dessen Entstehung treten drei Moleküle Methyläthylketon mit einem Ammoniakmolekül unter Austritt zweier Moleküle Wasser zusammen. W. Traube schrieb dem Körper die Formel

```
                 CO
               /    \
          H2C        CH.CH3
   CH3 \   |          |   / CH3
         C               C
   C2H5 /    \        /    \ C2H5
               NH
```

zu, nach welcher er als α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-ketopiperidin zu bezeichnen ist. Wie von W. Traube ferner bereits gefunden wurde, geht dieses Ketopiperidin bei der Reduktion in ein Alkamin, das α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-oxypiperidin der Zusammensetzung $C_{12}H_{25}NO$ über. Auf Veranlassung von Herrn W. Traube habe ich sowohl das eben erwähnte Ketopiperidin als auch das Oxypiperidin einer eingehenden Untersuchung unterworfen und habe dabei eine Anzahl gut charakterisierter Derivate beider Körper gewonnen.

Es wurde zunächst die Einwirkung von Hydroxylaminchlorhydrat auf das α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-ketopiperidin studiert. Als Resultat

---

[1]) Richter-Anschütz, 11. Aufl., S. 247; Meyer-Jacobson, 2. Aufl., Bd. I, S. 760.

[2]) Ber. d. D. chem. Ges., XXXI, S. 777 und XXXXII, S. 3298.

ergab sich, daß das Ketopiperidin mit demselben in analoger Weise wie das Vinyldiacetonamin nach Harries unter Oximbildung reagiert.

Zum Unterschied von den von Harries[1]) dargestellten Oximen der Acetonbasen, die alle leicht kristallisierten, war dies bei dem Oxim des Ketopiperidins aus Methyläthylketon nicht der Fall. Die Verbindung wird zuerst immer als Öl erhalten, das erst nach mehreren Tagen kristallinisch erstarrt. Sehr leicht läßt sich dagegen das Chlorhydrat des Oxims kristallinisch erhalten. Es kristallisiert sofort aus, wenn das Ketopiperidin mit salzsaurem Hydroxylamin in nicht zu verdünnter Lösung zusammengebracht wird.

Wie die Harriesschen Oxime ließ sich auch das von mir dargestellte Oxim in ein Aminopiperidin überführen, in das α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-aminopiperidin. Ich verwendete zur Reduktion vollkommen gesättigte, alkoholische Salzsäure und Zinkstaub.

C:N.OH; H_2C, CH.CH_3; H_3C, H_5C_2 >C; C< CH_3, C_2H_5; NO + 4 H = CH.NH_2; H_2C, CH.CH_3; H_3C, H_5C_2 >C; C< CH_3, C_2H_5; NH + H_2O

In seinen Eigenschaften zeigt dieses Aminopiperidin große Ähnlichkeit mit dem von Harries beschriebenen γ-Aminotrimethylpiperidin. Der Analyse des salzsauren Salzes zufolge ist es eine zweisäurige Base.

Wurde das neue Aminopiperidin mit Phenylisocyanat in molekularem Verhältnis zusammengebracht, so erfolgte unter starker Wärmeentwicklung die Vereinigung beider Körper zu einem Phenylharnstoffderivat.

Das zuerst ölige Reaktionsprodukt wurde nach längerer Zeit fest und konnte dann durch Umkristallisieren gereinigt werden. In gleicher Weise wurden mit Phenyl- und Methylsenföl Thioharnstoffderivate des Amins erhalten, die aber nur schlecht kristallisieren.

Das aus dem Trimethyldiäthylketopiperidin durch Reduktion erhaltene Trimethyldiäthyloxypiperidin verhält sich, wie ich fand, beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure wie das Vinyldiacetonalkamin in den E. Fischerschen[2]) Versuchen. Es werden dabei dem Oxypiperidin die Elemente des Wassers entzogen, und es entsteht eine leichtbewegliche, flüchtige Base. Ich nehme an, daß die neue Base in ähnlicher Weise entsteht wie das Triacetonin aus dem Triacetonalkamin, und daß sie demgemäß als ein α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-tetrahydropyridin aufzufassen ist entsprechend einer der nachstehenden beiden Formeln:

CH; HC, CH.CH_3; H_3C, H_5C_2 >C; C< CH_3, C_2H_5; NH bezw. CH; H_2C, C.CH_3; H_3C, H_5C_2 >C; C< CH_3, C_2H_5; NH

[1]) Liebigs Annalen, 294, 351.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 16, 1604.

Eine Entscheidung zwischen beiden Formeln konnte noch nicht getroffen werden. Zum Unterschied von dem analogen Triacetonin geht die neue sauerstofffreie Base aus dem Methyläthylketon mit Wasser ein Hydrat nicht ein. Dagegen reagiert sie wie das Triacetonin mit salpetriger Säure unter Bildung eines Nitrosoderivates, das aber nicht ganz rein erhalten werden konnte.

Zwei Gruppen von Verbindungen, welche dem von Traube dargestellten Alkamin respektive dem Triacetonin und dem von mir dargestellten Trimethyldiäthyltetrahydropyridin analog sind, habe ich durch Einwirkung von Grignardscher Lösung auf das Trimethyldiäthylketopiperidin gewonnen. Die Ketogruppe der Base reagiert prompt bei Verwendung eines geeigneten Überschusses der Organomagnesiumverbindungen unter Bildung tertiärer Alkohole, denen folgende Formel zukommt:

```
                C<R
                  OH
          H2C /  \ CH.CH3
   H3C        |    |   CH3
        > C   |    | <
   H5C2     \    /     C2H5
              NH
```

Ich habe drei Verbindungen des Ketopiperidins mit Alkylmagnesiumjodiden dargestellt:

α-α_1-β-γ-Tetramethyl-α-α_1-diäthyl-γ-oxypiperidin.
α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-γ-triäthyl-γ-oxypiperidin,
α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-propyl-γ-oxypiperidin.

Diese Verbindungen habe ich sodann mit konzentrierter Schwefelsäure behandelt, wobei unter Wasserabspaltung wiederum Tetrahydropyridine gebildet wurden. Die Konstitution der letzteren entspricht einer der nachstehenden Formeln:

```
             C—R                                 C—R
      HC //     \ CH.CH3                  H2C /    \\ C.CH3
H3C      |       |    CH3        oder  H3C    |      |     CH3
     > C          C <                     > C          C <
H5C2       \   /      C2H5           H5C2      \   /       C2H5
            NH                                  NH
```

Der Siedepunkt der sauerstofffreien Verbindung liegt stets tiefer als der des zugehörigen Alkamins.

Ferner habe ich noch einige Organomagnesiumbromide der aromatischen Reihe auf das Ketopiperidin einwirken lassen. Auch hier trat die Reaktion prompt ein. Überraschend war jedoch, daß sich die durch Destillation gereinigten Basen im Gegensatz zu den vorhergehend beschriebenen Derivaten der Fettreihe schon als sauerstofffrei erwiesen. So kommt z. B. der mit Phenylmagnesiumbromid gewonnenen Verbindung eine der nachstehenden Formeln zu:

```
            C6H5                                   C6H5
          C/                                     C/
       HC//  \CH.CH3                        H2C/  \\C.CH3
H3C\    |       /CH3         oder    H3C\    |       |  /CH3
    >C         C<                        >C          C<
H5C2/   \     /  \C2H5               H5C2/   \      /  \C2H5
          NH                                   NH
```

Es ist möglich, daß das zugehörige Alkamin primär entstanden ist und erst bei der Destillation Wasser abgespalten hat. Vielleicht tritt diese Abspaltung aber auch schon bei der Reaktion des Trimethyldiäthylketopiperidins mit dem Phenylmagnesiumbromid ein.

Sowohl die durch die Grignardsche Reaktion erhaltenen Verbindungen, als auch die daraus durch Wasserabspaltung entstandenen Tetrahydropyridine bilden mit einem Äquivalent Salpeter- oder Salzsäure meist gut kristallisierbare Salze, die in Wasser und Alkohol leicht löslich sind.

Im Anschluß an die Traubeschen Versuche über die Darstellung des Benzoesäureesters des α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-oxypiperidins habe ich noch einige Fettsäureester dieses Alkamins dargestellt. Ich erhielt sie in Gestalt ihrer salzsauren Salze durch Erhitzen des Alkamins mit Acetylchlorid respektive Propionylchlorid. In ihren Eigenschaften gleichen sie im allgemeinen dem Benzoesäureester, sind aber im Vakuum unzersetzt destillierbar, während sich jener bei der Destillation zersetzt.

Experimenteller Teil.

Oxim des α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-ketopiperidins $C_{12}H_{24}N_2O$.

Zu einer Lösung von 1 Teil Hydroxylaminchlorhydrat in 3 Teilen Wasser wurde die äquivalente Menge des nach den Angaben von W. Traube dargestellten α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-ketopiperidins gegeben, wobei eine starke Wärmeentwicklung eintrat. Beim Reiben der Gefäßwandung mit einem Glasstab erstarrte das Reaktionsgemisch momentan zu einem weißen Kristallbrei, der abgesaugt und auf Tonplatten getrocknet wurde. Die ausgeschiedenen Kristalle stellten das salzsaure Salz des Ketopiperidinoxims dar, welches in Wasser ziemlich schwer, in Alkohol leicht löslich ist. Aus verdünntem Alkohol kristallisiert das Chlorhydrat in Prismen, die bei 230° unter Zersetzung schmelzen. Die Ausbeute an reiner Substanz betrug 27.5 g bei Anwendung von 20 g Ketopiperidin.

Analyse:
0.1707 g Subst.: 0.3627 g CO_2 und 0.1554 g H_2O.
0.1580 g Subst.: 16.2 ccm N (20°, 763 mm).
0.2008 g Subst.: 0.1195 g AgCl.
Für $C_{12}H_{24}N_2O.HCl$:
Ber.: C 57.94; H 10.06; N 11.30; Cl 14.28.
Gef.: C 57.94; H 10.18; N 11.57; Cl 14.17.

Zur Gewinnung des Oxims selbst wurde das umkristallisierte salzsaure Salz in stark wasserhaltigem Alkohol gelöst und die Lösung mit

überschüssigem Alkali versetzt. Das Oxim schied sich als eine zähe Masse auf der alkalischen Flüssigkeit ab und wurde von dieser durch Ausäthern getrennt. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers hinterblieb ein wasserhelles, dickflüssiges, geruchloses Liquidum, das unter einem Druck von 17 mm bei 185° fast unzersetzt überging. Das Destillat gab beim Versetzen mit Salzsäure das oben erwähnte Chlorhydrat vom Schmelzpunkt 230°. Ließ man das durch Destillation gereinigte Oxim einige Tage an der Luft stehen, so erstarrte es zum größten Teil kristallinisch. In Wasser ist es nur wenig löslich, leichter in Alkohol. Von verdünnten Säuren wird es leicht aufgenommen, konzentrierte scheiden sofort die betreffenden Salze ab.

Analyse des im Vakuum destillierten Oxims:
0.1745 g Subst.: 0.4358 g CO_2 und 0.1781 g H_2O.
0.1619 g Subst.: 18.3 ccm N (16°, 760 mm).
Für $C_{12}H_{24}N_2O$:
Ber.: C 67.92; H 11.32; N 13.21.
Gef.: C 68.11; H 11.41; N 13.21.

α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-aminopiperidin.

20 g Trimethyldiäthylketopiperidinoxim werden in 150 ccm absolutem Alkohol gelöst und sodann 50 ccm Wasser zugesetzt. In diese alkoholisch-wässerige Lösung trägt man nun 100 g Zinkstaub und darauf in kleinen Portionen unter Kühlung 250 ccm kaltgesättigte, alkoholische Salzsäure ein, wobei man sorgfältig darauf zu achten hat, daß die Temperatur des Reaktionsgemisches 10° nicht übersteigt. Ist alle Salzsäure eingetragen, so überläßt man das Gemisch noch ungefähr 2—3 Stunden sich selbst und führt durch öfteres Umschütteln die Reduktion zu Ende. Schließlich wird noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt und sodann die saure Flüssigkeit noch heiß von dem Zinkschlamm abfiltriert. Das erkaltete Filtrat wird vorsichtig mit starker Lauge übersättigt, worauf sich die bei der Reduktion entstandene Base auf der alkalischen Flüssigkeit abscheidet und von derselben durch Ausschütteln mit Äther vollständig getrennt wird. Die ätherische Lösung bleibt einige Stunden über trockenem Natriumsulfat stehen, sodann wird der Äther auf dem Wasserbad verdunstet. In nahezu quantitativer Ausbeute hinterbleibt das Aminopiperidin als ein dickflüssiges Öl, das unter 25 mm Druck bei 156° überdestilliert.

Das α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-aminopiperidin besitzt einen eigentümlichen narkotischen Geruch, ist vollkommen farblos und stark lichtbrechend. Mit den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist es in jedem Verhältnis mischbar, in Wasser dagegen unlöslich.

Analyse:
0.2000 g Subst.: 0.5332 g CO_2 und 0.2341 g H_2O.
0.1063 g Subst.: 13.3 ccm N (25°, 757 mm).
Für $C_{12}H_{26}N_2$:
Ber.: C 72.73; H 13.13; N 14.14.
Gef.: C 72.69; H 13.10; N 14.02.

Ließ man die Base mit einem Überschuß von Salzsäure versetzt an der Luft stehen, so schieden sich nach Verlauf von mehreren Stunden Kristalle aus, die der Analyse zufolge ein salzsaures Salz mit zwei Äquivalenten Chlorwasserstoffsäure darstellten. Es kristallisiert aus wenig heißem Wasser in feinen, weißen Prismen, deren Schmelzpunkt über dem Siedepunkt der Schwefelsäure liegt.

Analyse des aus Wasser umkristallisierten Chlorhydrates:
0.1411 g Subst.: 0.1483 g AgCl.
0.0918 g Subst.: 8.4 ccm N (18°, 757 mm).
Für $C_{12}H_{26}N_2 . 2HCl$:
Ber.: Cl 26.20; N 10.33.
Gef.: Cl 25.99; N 10.52.

Dieser Analyse zufolge ist das α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-aminopiperidin eine zweisäurige Base.

Phenylharnstoff aus α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-aminopiperidin.

Wurden Trimethyldiäthylaminopiperidin und Phenylisocyanat in molekularem Verhältnis gemischt, so trat unter starker Wärmeentwicklung die Vereinigung beider Körper ein. Nach zweistündigem Erhitzen des Gemisches im Wasserbad resultierte eine gelbe, in der Wärme sirupöse Flüssigkeit, die beim Erkalten so zähflüssig wurde, daß sie aus dem umgewendeten Gefäß nicht mehr herauslief, andrerseits aber auch nicht kristallinisch erstarrte. Ich löste sie nunmehr in der halben Gewichtsmenge heißen, absoluten Alkohols auf und setzte tropfenweise Wasser zu, worauf sich der durch Vereinigung des Aminopiperidins mit dem Phenylcyanat entstandene Harnstoff in fester Form ausschied. Dieser Niederschlag wurde sofort auf Tonplatten getrocknet, darauf wieder in Alkohol gelöst und abermals durch Zusatz von Wasser ausgefällt.

Der Phenylharnstoff wurde so als ein weißes, sehr feines Pulver erhalten, das leicht in Alkohol und Äther löslich ist und bei 185 bis 186° schmilzt.

Analyse:
0.1620 g Subst.: 0.4277 g CO_2 und 0.1389 g H_2O.
0.0910 g Subst.: 10.6 ccm N (23°, 760 mm).
Für $C_{19}H_{31}N_3O$:
Ber.: C 71.92; H 9.78; N 13.25.
Gef.: C 72.00; H 9.59; N 13.26.

Methylthioharnstoff und Phenylthioharnstoff aus α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-aminopiperidin.

Diese beiden Thioharnstoffe erhielt ich in analoger Weise wie den soeben beschriebenen Phenylharnstoff durch einfaches Zusammengehen von Methyl- respektive Phenylsenföl zu dem Aminopiperidin. Es resultierten in beiden Fällen gelbe sirupöse Öle, die beim Erkalten zu durchsichtigen, gelatinösen Massen erstarrten und erst nach langer Aufbewahrung An-

fänge von Kristallbildung zeigten. Die Stickstoffbestimmungen der Rohprodukte gaben die für die erwarteten Thioharnstoffe berechneten Zahlen.

N-Bestimmung des Methylthioharnstoffes.

0.1819 g Subst.: 25.5 ccm (22°, 758 mm).
Für $C_{14}H_{29}N_3S$.
Ber.: N 15.50.
Gef.: N 15.92.

N-Bestimmung des Phenylthioharnstoffes.

0.1527 g Subst.: 22.2 ccm N (23°, 755 mm).
Für $C_{19}H_{31}N_3S$:
Ber.: N 12.61.
Gef.: N 13.15.

α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyltetrahydropyridin.
$C_{12}H_{23}N$.

Zur Darstellung des α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyletrahydropyridins verwendete ich als Ausgangsmaterial das α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-oxypiperidin, das ich nach der Angabe von W. Traube durch Reduktion des Trimethyldiäthylketopiperidins in schwach saurer Lösung mit Natriumamalgam darstellte.

10 g Trimethyldiäthyloxypiperidin werden mit 30 g konzentrierter Schwefelsäure in einem offenen Kölbchen $1^1/_2$ bis 2 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das tiefbraun gefärbte Gemisch in das fünffache Volumen Wasser gegossen und das ganze vorsichtig mit Natronlauge übersättigt. Die in Freiheit gesetzte Base ging beim Ausschütteln mit Äther in diesen über und wurde über Natriumsulfat getrocknet. In quantitativer Ausbeute blieb nach dem Verdunsten des Äthers die neue Base als ein betäubend riechendes, öliges Liquidum zurück, dessen Siedepunkt unter gewöhnlichem Druck bei 210—212° liegt. Das Tetrahydropyridinderivat ist im Vergleich zu dem Oxypiperidin leicht beweglich, es ist schwach gelblich gefärbt, in Wasser fast unlöslich, löslich in Alkohol und Benzol.

Analyse:
0.1603 g Subst.: 0.4669 g CO_2 u. 0.1854 g H_2O.
Für $C_{12}H_{23}N$:
Ber.: C 79.56; H 12.71.
Gef.: C 79.44; H 12.93.

Charakteristisch für die Base ist das oxalsaure Salz, welches aus Alkohol in büschelförmigen Nadeln kristallisiert. Es schmilzt, ohne sich zu zersetzen, bei 174°.

Das salpetersaure Salz des neuen Tetrahydropyridins ist in Wasser und Alkohol leicht löslich. Aus beiden Lösungsmitteln kristallisiert es in feinen, weißen Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 136° liegt.

Analyse des aus Wasser umkristallisierten Nitrates.
0.1915 g Subst.: 0.4150 g CO_2 u. 0.1683 g H_2O.
0.1146 g Subst.: 11.4 ccm N (16°, 761 mm).

Für $C_{12}H_{23}N.HNO_3$:
Ber.: C 59.02; H 9.84; N 11.47.
Gef.: C 59.10; H 9.83; N 11.64.

Bei längerem Erwärmen des salpetersauren Salzes des Trimethyl diäthyltetrahydropyridins mit einem geringen Überschuß von Kaliumnitritlösung schied sich allmählich ein gelbes Öl aus der anfangs klar und farblos gebliebenen Flüssigkeit ab, das mit Äther aufgenommen wurde. Die Verbindung ergab ähnliche Reaktionen wie das von E. Fischer aus dem Triacetonin erhaltenen Nitrosoderivat. Besonders kennzeichnend für dieselbe war, daß sie beim Kochen mit Salzsäure unter stürmischer Abspaltung von Stickstoff zerfiel. Ich glaube deshalb auch nicht fehl zu gehen, wenn ich annehme, daß diese Verbindung das Nitrosoderivat des Trimethyldiäthyltetrahydropyridins ist. Das Liquidum besaß einen stechenden unangenehmen Geruch und zeigte nach monatelanger Aufbewahrung Anfänge von Kristallbildung.

α-α_1-β-γ-Tetramethyl-α-α_1-diäthyl-γ-oxypiperidin. $C_{13}H_{27}NO$.

In einem mit Rückflußkühler versehenen Rundkolben wurden unter guter Kühlung 4.8 g Magnesiumspäne mit 60 ccm absoluten Äther übergossen und durch Zufügen von 25.5 g Methyljodid in Lösung gebracht. Zu dieser ätherischen Lösung des Magnesiumhalogenalkyls wurden 10 g α-α_1-γ-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-ketopiperidin mittels eines aufgesetzten Tropftrichters sehr allmählich zugefügt, wobei sich ein zuerst weißer, dann schwach violetter Niederschlag ausschied. Das Ganze wurde sodann ungefähr 2 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen und schließlich noch $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches wurden kleine Eisstückchen hineingeworfen, wobei eine sehr lebhafte Gasentwicklung stattfand. Nach Beendigung der stürmischen Reaktion wurde das doppelte Volumen Wasser zugesetzt und mit verdünnter Schwefelsäure sauer gemacht. Das Reaktionsgemisch schied sich in zwei Schichten, eine ätherische und eine wässerige. Die wässerige, sauer reagierende, die das Reaktionsprodukt enthält, wurde im Scheidetrichter von der ersteren getrennt und mit Alkali im Überschuß versetzt. Die neue Base sammelte sich sodann auf der Flüssigkeit an und wurde mit Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und der Äther verdampft. Die Base hinterblieb als ein fast geruchloses, gelbliches Öl, das unter einem Druck von 16 mm bei 136° ohne Zersetzung überdestillierte. Die Ausbeute an reiner Substanz betrug 80% des angewendeten Ketopiperidins. Mit Alkohol, Benzol und ähnlichen Solventien ist die neue Base leicht mischbar, in Wasser nur wenig löslich. In verdünnten Säuren löst sie sich leicht unter Salzbildung auf.

Analyse:
0.2494 g Subst.: 0.6695 g CO_2 u. 0.2790 g H_2O.
0.1534 g Subst: 10.9 ccm N (19°, 765 mm).
Für $C_{13}H_{27}NO$:
Ber.: C 73.28; H 12.68; N 6.57.
Gef.: C 73.21; H 12.53; N 6.54.

Wurde die Base mit der berechneten Menge 25% Salpetersäure versetzt, so fiel nach gelindem Reiben der Gefäßwandung sofort das Nitrat aus. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser stellt es ein weißes kristallinisches Pulver dar, das auch in Alkohol leicht löslich ist und dessen Schmelzpunkt bei 133° liegt.

Analyse:
0.1772 g Subst.: 0.3669 g CO_2 und 0.1614 g H_2O.
0.2026 g Subst.: 17.4 ccm N (15°, 763 mm).
Für $C_{13}H_{27}NO . HNO_3$:
Ber.: C 56.52; H 10.15; N 10.15.
Gef.: C 56.47; H 10.19; N 10.11.

α-α_1-β-γ-Tetramethyl-α-α_1-diäthyltetrahydropyridin.
$C_{13}H_{25}N$.

Zur Überführung des oben beschriebenen Oxypiperidins in ein Tetrahydropyridin wurden 5 g des Oxypiperidins mit 15 g konzentrierter Schwefelsäure ungefähr 2 Stunden auf 100° erhitzt, wobei die anfangs farblose Flüssigkeit allmählich eine dunkelbraune Farbe annahm. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt. Das neue Tetrahydropyridinderivat wurde sodann mit überschüssiger Natronlauge in Freiheit gesetzt und von der alkalischen Flüssigkeit durch Ausschütteln mit Äther getrennt. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers hinterblieb das Pyridinderivat als ein farbloses, schwach riechendes Liquidum, das unter 16 mm Druck bei 113° überging. In bezug auf seine Löslichkeit zeigt es die gleichen Eigenschaften wie das zugehörige Alkamin.

Analyse:
0.1624 g Subst.: 0.4756 g CO_2 und 0.1875 g H_2O.
0.0986 g Subst.: 9.85 ccm N (16°, 758 mm).
Für $C_{13}H_{25}N$:
Ber.: C 80.00; H 12.82; N 7.18.
Gef.: C 79.87; H 12.92; N 7.21.

Mit 1 Äquivalent Salpetersäure gibt das Tetrahydropyridin ein alkohol- und wasserlösliches Nitrat, das in weißen Nädelchen kristallisiert und bei 135° schmilzt.

Analyse des Nitrates:
0.2195 g Subst.: 0.4855 g CO_2 und 0.1989 g H_2O.
0.1714 g Subst.: 16.4 ccm N (19°, 754 mm).
Für $C_{13}H_{25}N . HNO_3$:
Ber.: C 60.46; H 10.08; N 10.82.
Gef.: C 60.33; H 10.14; N 10.95.

α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-γ-triäthyl-γ-oxypiperidin.
$C_{14}H_{29}NO$.

Die Darstellung dieser Verbindung aus dem α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-ketopiperidin und Äthylmagnesiumjodid gelingt auf analoge Weise wie die der vorhergehend beschriebenen Verbindung aus demselben Ketopiperidin und Methylmagnesiumjodid. Jedoch ist hierbei die Bildung von Nebenprodukten eine sehr viel größere als bei der Darstellung des Tetramethyldiäthyloxypiperidins. Die Ausbeute betrug ungefähr nur die Hälfte des Gewichtes der angewendeten Base. Ich erhielt die neue Verbindung als ein gelbliches, geruchloses Öl, dessen Siedepunkt unter einem Druck von 36 mm bei 143° liegt. Mit Salpetersäure bildet das Oxypideridin ein in kleinen Nädelchen kristallisierendes Nitrat, welches bei 143° unter Zersetzung schmilzt. Das Chlorhydrat schmilzt unzersetzt bei 220°.

Analyse des aus Wasser umkristallisierten Nitrates:
0.1820 g Subst.: 0.3850 g CO_2 und 0.1694 g H_2O.
0.1955 g Subst.: 16.9 ccm N (17°, 757 mm).
Für $C_{14}H_{29}NO.HNO_3$;
Ber.: C 57.93; H 10.34; N 9.99.
Gef.: C 57.70; H 10.41; N 9.70.

α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-γ-triäthyltetrahydropyridin.
$C_{14}H_{27}N$.

Zur Gewinnung dieser Verbindung wurde der Oxykörper mit dem mehrfachen Volumen konzentrierter Schwefelsäure einige Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt und die weitere Verarbeitung des Reaktionsgemisches in genau gleicher Weise vorgenommen, wie sie vorhergehend bei der Darstellung des Tetrahydropyridins aus dem Tetramethyldiäthyloxypiperidin beschrieben ist. Die neue sauerstofffreie Base stellt in ihren Eigenschaften ein vollständiges Analogon dieser Verbindung dar. Ihr Siedepunkt liegt unter einem Druck von 18 mm bei 125°. Mit Salpetersäure vereinigt sie sich zu einem in Wasser und Alkohol leicht löslichen Nitrat, das bei 137° unter Zersetzung schmilzt.

Analyse des aus Wasser umkristallisierten Nitrates.
0.1600 g Subst.: 0.3504 g Co_2 u. 0.1562 g H_2O.
0.1261 g Subst.: 12 ccm N (19°, 762 mm).
Für $C_{14}H_{27}N.HNO_3$:
Ber.: C 60.00; H 10.77; N 10.77.
Gef.: C 59.72; H 10.92; N 11.15.

α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-propyl-γ-oxypiperidin.
$C_{15}H_{31}NO$.

Die Darstellung dieser Base aus dem Trimethyldiäthylketopiperidin und Propylmagnesiumjodid erforderte die Anwendung von 4 Molekülen der Magnesiumverbindung auf 1 Molekül des Ketopiperidins, um eine nennenswerte Ausbeute zu erzielen. Sie betrug auch unter diesen Umständen nicht mehr als den vierten Teil des angewendeten Ketopiperidins.

Die Propylbase zeigt die gleichen Eigenschaften wie die beiden voraufgehend beschriebenen analogen Verbindungen. Sie spaltet beim Erhitzen mit Schwefelsäure ebenfalls die Elemente des Wassers ab. Unter einem Druck von 34 mm ist sie bei 158° unzersetzt destillierbar.

Analyse der durch Destillation gereinigten Base.
0.1653 g Subst.: 0.4515 g CO_2 u. 0.1916 g H_2O.
0.1911 g Subst.: 9.8 ccm N (14°, 751 mm).
Für $C_{15}H_{31}NO$:
Ber.: C 74.69; H 12.85; N 5.81.
Gef.: C 74.49; H 12.97; N 5.95.

α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-phenyl-tetrahydropyridin.
$C_{18}H_{27}N$.

In eine auf die bekannte Weise aus 3.6 g Magnesiumband und 22.5 g Brombenzol bereitete Phenylmagnesiumbromidlösung wurden sehr allmählich unter sorgfältiger Kühlung 10 g Trimethyldiäthylketopiperidin zugefügt, wobei sich ein zuerst gelblicher, später violetter Niederschlag bildete. Nachdem das Reaktionsgemisch mehrere Stunden sich selbst überlassen war, wurde es durch hineingeworfene Eisstückchen zersetzt. Infolge der sehr lebhaften Reaktion verflüchtigte sich der Äther vollständig. Der Rückstand wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, sodann mit einem Überschuß von Natronlauge versetzt, worauf sich der bei der Reaktion entstandene Phenyltetrahydropyridin- respektive Oxypiperidinkörper auf der alkalischen Flüssigkeit ansammelte und beim Ausschütteln mit Äther in diesen überging. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers hinterblieb die Base in einer Ausbeute, die der Gewichtsmenge des angewendeten Ketopiperidins gleich kam, als ein gelbes Öl, das unter einem Druck von 18 mm bei 132—133° überging. Die Base ist in Wasser unlöslich, mit den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis mischbar. Mit 1 Aequivalent Salz- oder Salpetersäure versetzt, gibt sie leicht die betreffenden Salze, die aus Alkohol oder Wasser umkristallisierbar sind. Das Chlorhydrat schmilzt, ohne sich zu zersetzen, bei 139°, das Nitrat unter Zersetzung bei 166 bis 168°.

Analyse:
0.2014 g Subst.: 0.6186 g CO_2 u. 0.1914 g H_2O.
0.2316 g Subst.: 10.9 ccm N (16°, 762 mm).
Für $C_{18}H_{27}N$:
Ber.: C 84.04; H 10.51; N 5.45.
Gef.: C 83.78; H 10.63; N 5.43.

α-a_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-tolyl-tetrahydropyridin.
$C_{19}H_{29}N$.

Die Darstellung dieser Verbindung gelingt in ganz analoger Weise wie die des soeben beschriebenen Phenyltetrahydropyridins durch Einwirkung von Tolylmagnesiumbromid auf das Trimethyldiäthylketopiperidin. Auch in ihren Eigenschaften ist sie ein Analoges jener Verbindung. Die

Base siedet unter einem Druck von 44 mm bei 157°. Das in Wasser leicht, in Alkohol schwerer lösliche Nitrat schmilzt unter Zersetzung bei 169—170°.

Analyse des aus Wasser umkristallisierten Nitrates:
0.1605 g Subst.: 0.4013 g CO_2 u. 0.1296 g H_2O.
0.1467 g Subst.: 10.9 ccm N (16°, 742 mm).
Für $C_{19}H_{29}N.HNO_3$:
Ber.: C 68.26; H 8.98; N 8.33.
Gef.: C 68.18; H 9.03; N 8.65.

α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-naphtyl-tetrahydropyridin.
$C_{22}H_{29}N$.

Der Körper, der genau so dargestellt wurde wie die beiden vorhergehend beschriebenen analogen Verbindungen unter Anwendung von Naphtylmagnesiumbromid und dem gleichen Ketopiperidin, war mit Naphthalin verunreinigt. Er wurde deshalb nochmals in verdünnter Schwefelsäure gelöst und abermals mit Alkali in Freiheit gesetzt. Die so erhaltene Naphthyltetrahydropyridinverbindung destilliert unter einem Druck von 26 mm bei 143° über und bildet mit Salpetersäure ein in Wasser leicht, in Alkohol schwer lösliches Nitrat, das bei 172° unter Zersetzung schmilzt.

Analyse:
0.1367 g Subst.: 0.3166 g CO_2 u. 0.0849 g H_2O.
0.2171 g Subst.: 8.65 ccm N (16°, 751 mm).
Für $C_{22}H_{29}N$:
Ber.: C 85.99; H 9.42; N 4.58.
Gef.: C 86.34; H 9.55; N 4.60.

Essigsäureester des α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-oxypiperidins.
$C_{14}H_{27}NO_2$.

Zu 10 g α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-oxypiperidin wurden in kleinen Portionen 8 g Acetylchlorid zugefügt, wobei eine lebhafte Wärmeentwicklung stattfand. Das Reaktionsprodukt wurde dann so lange im siedenden Wasserbad erhitzt, bis eine Probe desselben sich in Wasser auflöste, was nach ungefähr 12stündigem Erhitzen der Fall war. Die anfangs wasserklare Flüssigkeit hatte allmählich eine dunkelbraune Farbe angenommen und erstarrte beim Erkalten zu einer glasartigen Masse, die das salzsaure Salz des Esters darstellte. Aus der wässerigen Lösung des salzsauren Salzes wurde der Ester selbst mit Ammoniak in Freiheit gesetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers verblieb der Ester als ein gelbes, öliges Liquidum, das unter 16 mm Druck bei 145° unzersetzt überdestillierte.

Von Säuren wird der Ester leicht unter Salzbildung aufgenommen. Im Gegensatz zu dem von W. Traube dargestellten Benzoesäureester desselben Alkamins konnten aus dem Essigsäureester keine kristallisierten Salze mit Mineralsäuren gewonnen werden.

Analyse:
0.2480 g Subst: 13.2 ccm N (20°, 763 mm).
Für $C_{14}H_{27}NO_2$:
Ber.: N 5.81.
Gef.: N 6.12.

Propionsäureester des α-α_1-β-Trimethyl-α-α_1-diäthyl-γ-oxy-piperidins.
$C_{15}H_{29}NO_2$.

Zur Gewinnung des salzsauren Salzes wurden in analoger Weise wie soeben bei dem Essigsäureester desselben Alkamins ausgeführt wurde, Propionylchlorid und Trimethyldiäthyloxypiperidin in äquivalenten Mengen zur Einwirkung aufeinander gebracht. Beim Mischen der beiden Körper entstand vorübergehend ein weißer Niederschlag, der sich aber wieder auflöste. Schließlich ging das Reaktionsgemisch ebenfalls in eine tiefbraune zähe Masse über, aus der mit Ammoniak der freie Ester gewonnen wurde, der die gleichen Eigenschaften wie der vorige zeigt. Der Siedepunkt des Propionsäureesters liegt unter einem Druck von 17 mm bei 150°.

Analyse:
0.1999 g Subst.: 0.5159 g CO_2 u. 0.2050 g H_2O.
0.2783 g Subst.: 13.1 ccm N (16°, 759 mm).
Für $C_{15}H_{29}NO_2$:
Ber.: C 70.59; H 11.37; N 5.49.
Gef.: C 70.38; H 11.47; N 5.48.

---

41. Eine neue Bildung von Estern durch Einwirkung von Chlorkohlensäureestern auf Säuren.[1]

Von Josef Herzog.

In den Berichten d. d. chem. Ges.[2]) teilt A. Einhorn ein neues Verfahren zur Alkylierung der Phenole mit, das von den Kohlensäureestern der Phenole ausgeht und diese durch Abspaltung von Kohlensäure nach folgender Gleichung in alkylierte Phenole überführt:

$$Ar.O.CO.O.Alkyl = CO_2 + Ar.O.Alkyl.$$

Diese Angaben veranlassen mich zur vorläufigen Mitteilung einer ähnlich verlaufenden, ebenfalls mittels Chlorkohlensäureester bewirkten und unter Abspaltung von Kohlensäure erfolgenden Bildung von Estern. Zur Erläuterung des Vorganges seien die beiden folgenden, dem Diphenylharnstoffchlorid zukommenden Reaktionen vorangeschickt:

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 42, 2237 (1909).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 42, 2557 (1909).

Wie H. Erdmann[1]) feststellte, wirkt Diphenylharnstoffchlorid auf Stoffe mit Hydroxylgruppen unter Bildung diphenylierter Urethane nach folgender Gleichung:

$$\text{I.}\quad R.O\boxed{H + Cl}.CO.N(C_6H_5)_2 = R.O.CO.N(C_6H_5)_2 + HCl$$

Ferner teilte J. Herzog[2]) mit, daß Diphenylharnstoffchlorid auch mit Säuren reagiert, und zwar unter Abspaltung von Kohlensäure und Bildung diphenylierter Säureamide:

$$\text{II.}\quad R.CO.\boxed{O}\boxed{H} + \underset{Cl}{\overset{N(C_6H_5)_2}{CO}} = R.CO.N(C_6H_5)_2 + HCl + CO_2.$$

Analog zusammengesetzt dem Diphenylharnstoffchlorid sind die Chlorkohlensäureester und liefern naturgemäß konforme Derivate. So geben die Chlorkohlensäureester entsprechend der Reaktion I mit Alkoholen oder Phenolen gemischte Kohlensäureester:

$$\text{III.}\quad R.O\boxed{H + Cl}.CO.OR_1 = R.O.CO.OR_1 + HCl.$$

Es war deshalb zu erwarten, daß Chlorkohlensäureester auch in weiterer Analogie zu Reaktion II mit Säuren unter Kohlensäureabspaltung und Bildung von Estern nach folgender Gleichung zusammentreten würden:

$$\text{IV.}\quad R.CO.\boxed{O}\boxed{H} + \underset{Cl}{\overset{OR^1}{CO}} = R.COOR_1 + HCl + CO_2.$$

Diese Annahme bestätigte sich. Bei Ausführung des Verfahrens in Pyridin erhielt ich, wenn auch bisher nur in der geringen Ausbeute von etwa 10%, die erwarteten Ester. Die Reaktion IV ist demnach ein Analogon zu Reaktion II, sie ähnelt ferner in ihrem Verlauf der oben erwähnten, von A. Einhorn mitgeteilten Darstellung alkylierter Phenole aus den Kohlensäureestern der Phenole. Nur sind die von Einhorn verwendeten Kohlensäureester der Phenole recht beständige Körper und spalten die Kohlensäure meist erst nach vielstündigem Erhitzen ab, während die bei Reaktion II und IV durch Abspaltung von Salzsäure primär entstehenden Säureanhydride nicht existenzfähig sind und sofort unter Entweichen von Kohlensäure weiter zerfallen müssen.

Der Verlauf der Reaktionen II und IV kann übrigens, wenn auch mit geringerer Wahrscheinlichkeit, dahin gedeutet werden, daß die abgespaltene Kohlensäure dem Carboxylrest der Säuren entstammt und nicht der Kohlensäure des zugesetzten Kohlensäurederivats.

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. (2) **53**, 45; **56**, 7.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. **41**, 636 (1908).

Wenn es auch gelingen sollte, die Ausbeute bei der vorliegenden Esterifizierung bedeutend zu heben, so hat doch das Verfahren bei dem Vorliegen billigerer und viel vorteilhafterer Methoden nur in Einzelfällen Aussicht auf praktische Verwertung. Es bietet in erster Linie ein theoretisches Interesse, insofern es einen neuen Einblick in das Verhalten der Chlorkohlensäureester gewährt.

Die bisher nur bei zwei Vertretern von aromatischen Säuren versuchte Esterifizierung führte in beiden Fällen zum Ziel.

Benzoesäure-methylester.

Zur Darstellung wurden zu 25 g wasserfreiem Pyridin ganz allmählich 15 g Chlorkohlensäuremethylester (das Doppelte der auf die Säure theoretisch berechneten Menge) hinzugegeben. Trotz sehr starker Kühlung der beiden Flüssigkeiten erfolgte die Bildung eines Kristallbreies, offenbar des Additionsprodukts von Säurechlorid mit Pyridin, unter lebhaftem Aufspritzen und teilweisem Vergasen des Kohlensäureesters. Auf Zugabe von 10 g Benzoesäure verflüssigte sich der Brei wieder, indem bereits eine schwache Kohlensäureentwicklung bemerkbar war. Nunmehr wurde das in einem Kölbchen mit Steigrohr befindliche Gemisch 10 Minuten in siedendes Wasser gehalten, worauf, nachdem die stürmische Kohlensäureentwicklung fast beendet war, die Flüssigkeit in Wasser gegossen wurde. Das erhaltene Reaktionsprodukt, mit Äther ausgeschüttelt, dann wieder vom Äther befreit, hierauf wiederholt mit kalter, verdünnter Natriumcarbonatlösung und Wasser behandelt, ergab schließlich etwa 2 g einer Flüssigkeit, die der Destillation unterworfen wurde. Bei dem für Benzoesäuremethylester angegebenen Siedepunkt von 199° ging etwas mehr als 1 g des erwarteten Esters über, während noch ein Rest unveränderter Benzoesäure im Destillationskolben zurückblieb.

0.1718 g Subst.: 0.4458 g CO_2, 0.0862 H_2O.
$C_8H_8O_2$. Ber. C 70.58, H 5.88.
Gef. » 70.77, » 5.61.

Zimtsäure-methylester.

Die Herstellung dieses Esters erfolgte analog der soeben angegebenen Darstellung. Auch hier wurden nur etwa 10% des erwarteten Produkts rein erhalten, während in der Mutterlauge noch ein Rest unveränderter Säure sich vorfand. Das gewonnene Produkt zeigte den für Zimtsäuremethylester angegebenen Schmelzpunkt von 36°, den charakteristischen Geruch und ergab, mit der Probe eines Esters gemischt, der aus Zimtsäure, Methylalkohol, Salzsäure hergestellt war, keine Schmelzpunktsdepression.

Das Verhalten des Diphenylharnstoffchlorids und Chlorkohlensäureesters auf Phenolcarbonsäuren in o-, m- und p-Stellung soll noch näher untersucht werden. Ferner soll die Darstellung einiger komplizierterer Säureester versucht werden.

42. Über gemischte Säureanhydride.[1])

Von **Josef Herzog.**

In den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft[2]) beschrieb ich in einer vorläufigen Mitteilung die Darstellung von Estern durch Einwirkung von Chlorkohlensäureestern auf Säuren, die nach folgender Gleichung vor sich geht:

$$R.CO\,|O|H| + CO\begin{matrix}OR_1\\ \\ Cl\end{matrix} = R.COOR_1 + HCl + CO_2.$$

Darauf bemerkte A. Einhorn[3]), daß die Reaktion nicht neu, vielmehr schon von O. und W. Otto[4]) entdeckt sei. Zugleich teilte A. Einhorn mit, daß es auch gelungen sei, unter Vermeidung der Kohlensäureabspaltung das Zwischenprodukt zu erhalten, so daß nach folgender Gleichung durch Einwirkung von Chlorkohlensäureestern auf Säuren auch gemischte Säureanhydride gewonnen werden können:

$$R.COO\,|H| + CO\begin{matrix}OR_1\\ \\ Cl\end{matrix} = O\begin{matrix}\diagup OCR\\ \\ \diagdown OCR_1\end{matrix} + HCl.$$

Nun hatte ich durch Einwirkung von Diphenylharnstoffchlorid auf Säuren substituierte Säureamide[5]) erhalten, und zwar nach einer Reaktion, die der zuerst genannten völlig analog verlief:

$$R.CO\,|O|H| + CO\begin{matrix}N(C_6H_5)_2\\ \\ Cl\end{matrix} = R.CO.N(C_6H_5)_2 + HCl + CO_2.$$

Es war deshalb anzunehmen, daß auch hier unter Vermeidung der Kohlensäureabspaltung das Zwischenprodukt erhältlich sei und daß bei geeigneter Behandlung von Säuren mit Diphenylharnstoffchlorid nach folgender Gleichung wiederum gemischte Säureanhydride gewonnen werden müßten:

$$R.COO\,|H| + CO\begin{matrix}N(C_6H_5)_2\\ \\ Cl\end{matrix} = O\begin{matrix}\diagup OC.N(C_6H_5)_2\\ \\ \diagdown OCR\end{matrix} + HCl$$

Diese Reaktion ließ sich der Voraussetzung gemäß realisieren. Zunächst wurde, um die Abspaltung der Kohlensäure zu verhüten, die Reaktion unter starker Kühlung ausgeführt. Sodann kam nicht das Diphenylharnstoffchlorid als solches in Anwendung, sondern in Form seines Additionsproduktes mit Pyridin, das ich früher[6]) hergestellt

[1]) Ber. d. D. Pharm. Ges. XIX, Heft 7 (1909).
[2]) Ber. d. D. Chem. Ges. **42**, 2557 (1909).
[3]) Ber. d. D. Chem. Ges. **42**, 2772 (1909).
[4]) Arch. d. Pharmac. **228**, 500 (1890).
[5]) Ber. d. D. Chem. Ges. **41**, 636 (1908).
[6]) Ber. d. D. Chem. Ges. **40**, 1831 (1907).

und als besonders reaktionsfähig kennen gelernt hatte. Schließlich wurden nicht die Säuren selbst, sondern ihre Salze in wässeriger Lösung verwendet.

Unter diesen Vorsichtsmaßregeln ging die Darstellung der nachgenannten gemischten Säureanhydride in äußerst glatter Weise vor sich:

Die Salze der betreffenden Säuren wurden in Wasser gelöst, die Lösung stark gekühlt, und hierauf in molekularer Menge das Pyridinsalz hinzugegeben. Schon während des Schüttelns bildeten sich, bereits in kristallinischem Zustande und fast quantitativer Ausbeute, die gewünschten Substanzen, die, nur einmal umkristallisiert, schöne, farblose Kristalle mit mäßig scharfen Schmelzpunkten ergaben.

Bisher wurden dargestellt das Benzoesäure-Diphenylkarbaminsäureanhydrid und das Zimtsäure-Diphenylkarbaminsäureanhydrid.

Die Arbeit wird noch fortgesetzt.

---

43. Zur Theorie und Wirkung von Schlafmitteln.[1])

Von C. Mannich und Karl W. Rosenmund.

Nach der Theorie von Hans Meyer und Overton ist die hypnotische Wirkung der Schlafmittel eine Funktion des Teilungskoeffizienten, nach dem sich die betreffenden Substanzen im Organismus zwischen wässeriger Lösung und fettartigen Stoffen physikalisch verteilen. Alle in Lipoiden löslichen, chemisch indifferenten Stoffe wirken hypnotisch für lebendes Protoplasma, und zwar um so stärker, je größer die Differenz zwischen Wasser- und Fettlöslichkeit zugunsten der letzteren ist. Diese Theorie hat sich mit Erfolg auf alle Schlafmittel der pharmakologischen Alkoholgruppe anwenden lassen, indem sich zeigte, daß die wirksamsten dieser Forderung am besten entsprachen.

Dieser Theorie gegenüber, welche die schlafmachenden Ursachen lediglich in den Löslichkeitsverhältnissen erblickt, stehen ältere Anschauungen, nach denen gewisse chemische Gruppen die hypnotische Wirkung bedingen sollen. Besonders der Äthylgruppe schreibt man einen derartigen Einfluß zu. In der Tat enthalten unsere besten Schlafmittel diese Gruppe, meistens sogar mehrmals. Für die Wirkung soll es besonders günstig sein, wenn die Äthylgruppen an ein quartäres Kohlenstoffatom gebunden sind, wie z. B. im Veronal. Ferner ist erforderlich, daß das Molekül hinreichend resistent gegen oxydierende Einflüsse ist, damit es im Organismus nicht zu rasch verbrennt.

Die Entscheidung, ob die Löslichkeitsverhältnisse im Sinne der Meyer-Overtonschen Theorie oder der Gehalt an Äthylgruppen die schlafmachende Wirkung einer Substanz vorzugsweise bedingen, ist nicht ohne weiteres zu treffen, da unsere besten Hypnotika beiden Anforderungen genügen. Man wird daher, um Klarheit zu erhalten, am besten solche Körper für die Beantwortung dieser Frage heranziehen, die in ihren Eigenschaften nur den Ansprüchen einer dieser Theorien gerecht werden. Es schien uns daher interessant, eine Verbindung aufzufinden,

[1]) Therapeutische Monatshefte. Bd. 23, Heft 12. S. 659 (1909).

welcher man ihrer chemischen Konstitution bzw. ihrem Gehalt an Äthylgruppen nach schlafmachende Wirkung zusprechen dürfte, die aber gleichzeitig einen ungünstigen Teilungskoeffizienten zwischen Lipoiden und Wasser besaß. Eintritt oder Ausbleiben der hypnotischen Wirkung mußte dann Aufschluß über den Wert der widerstreitenden Theorien geben.

Als sehr geeignet hierfür schienen uns gewisse äthylierte Diketopiperazine zu sein, z. B. das Diäthyldiketopiperazin. Es besitzt, wie aus der beistehenden Formel ersichtlich, zwei Äthylgruppen an einem quartären Kohlenstaffatom; letzteres ist Bestandteil eines physiologisch indifferenten Ringsystems, dessen Elemente mit denen des Veronals weitgehend übereinstimmen, wie sich aus dem Vergleich beider Formeln ergibt:

```
         CO—NH                 CO—NH
C2H5\    |    |       C2H5\    |    |
     >C      CH2           >C      CO
C2H5/    |    |       C2H5/    |    |
         NH—CO                 CO—NH
Diäthyldiketopiperazin        Veronal
```

Da Diketopiperazine nach Versuchen von Abderhalden und Wacker[1]) den Organismus des Kaninchens größtenteils unzersetzt passieren und somit einer schnellen Oxydation im Körper nicht unterliegen, so sind eigentlich hinsichtlich der chemischen Konstitution alle Bedingungen erfüllt, die man an ein Schlafmittel gemäß den geltenden Anschauungen zu stellen hat.

Andererseits war anzunehmen, daß die Verbindung in Wasser erheblich leichter löslich sein würde als in Fetten, da die von E. Fischer dargestellten Diketopiperazine in Wasser sich besser lösen als in Alkohol und mithin wahrscheinlich auch in Fetten.

Wir haben daher ein Diäthyldiketopiperazin der oben angegebenen Konstitution synthetisch hergestellt, indem wir uns dabei der Methoden bedienten, die E. Fischer für den Aufbau derartiger Körper aufgefunden hat.[2]) Es bildet eine farblose, in Nadeln kristallisierende Substanz vom Schmelzpunkt 272° und besitzt bitteren Geschmack.

Wie vorauszusehen, war die Löslichkeit der Verbindung in Wasser erheblich größer als die in Öl; der Teilungskoeffizient stellte sich wie 9:1. Demnach war, wenn die Meyer-Overtonsche Theorie zutrifft, eine hypnotische Wirkung nicht anzunehmen.

Somit liegt in dem Diäthyldiketopiperazin eine Verbindung vor, die ihrer chemischen Konstitution nach Schlaf machen sollte, die aber andererseits infolge ihrer Löslichkeitsverhältnisse gemäß der Meyer-Overtonschen Theorie einen hypnotischen Effekt nicht zeigen dürfte.

Die im pharmakologischen Institut der Universität Berlin vorgenommene physiologische Prüfung hat ergeben, daß die Substanz völlig wirkungslos ist. Herr Geheimrat Prof. Dr. A. Heffter, dem wir an dieser Stelle bestens danken, teilt darüber folgendes mit:

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie, 57, S. 325 (1908).

[2]) Über den rein chemischen Teil unserer Versuche s. die folgende Arbeit.

„Das mir mit Schreiben vom 26. Juni 1909 übersandte Präparat habe ich pharmakologisch prüfen lassen. Es hat sich sowohl an Fröschen wie auch an Warmblütern als vollständig ungiftig in den angewandten Dosen erwiesen.

Zum Beweis erlaube ich mir, Ihnen die Protokolle zweier an Kaninchen angestellten Versuche kurz mitzuteilen.

1. Kaninchen, 1100 g schwer, erhielt 10 Uhr 30 vormittags 0.5 g gelöst in 10 ccm Wasser subcutan. Das Tier bleibt völlig normal, frißt, zeigt keinerlei Erscheinungen weder kurz nach der Injektion noch nachmittags noch am nächsten Tage.

2. Kaninchen, 1030 g schwer, erhält 11 Uhr 15 vormittags 1.8 g in Wasser aufgeschwemmt mit Schlundsonde in den Magen. Auch dies Tier zeigt am gleichen und folgenden Tage keinerlei Erscheinungen und bleibt völlig munter.“

Dieses Ergebnis ist ein weiterer Beweis dafür, daß zur Erzielung hypnotischer Wirkung Fettlöslichkeit im Sinne der Meyer-Overtonschen Theorie erforderlich ist. Es zeigt zugleich deutlich, daß die schlafmachende Wirkung der Äthylgruppe vielfach doch wohl überschätzt wird, und daß unsere Kenntnisse über den Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und hypnotischem Effekt noch zahlreiche Lücken zeigen.

Es wird die Aufgabe weiterer Versuche sein, aus dem untersuchten Diäthyldiketopiperazin ohne wesentliche Änderung der Konstitution eine Verbindung herzustellen, welche gänzlich veränderte Löslichkeitsverhältnisse zeigt, d. h. welche in Fett leichter löslich ist als in Wasser. Die Ergebnisse der damit vorzunehmenden physiologischen Prüfung würden dann im Verein mit dem vorliegenden Resultat weit sicherere Schlüsse zulassen, als sie aus dieser einen Untersuchung folgen.

Zum Schluß sei erwähnt, daß wir beabsichtigten, auch ein Tetraalkyldiketopiperazin der Konstitution

```
         CO — NH
C2H5\    |    |   /C2H5
     >C       C<
C2H5/    |    |   \C2H5
         NH — C
```

herzustellen und pharmakologisch prüfen zu lassen. Indessen stießen wir bei der Synthese auf Schwierigkeiten, so daß sich genügendes Material nicht beschaffen ließ.

44. Über Dialkyl-diketo-piperazine.[1])

Von Karl W. Rosenmund.

Die im folgenden beschriebenen Dialkyl-diketo-piperazine sind in der Absicht hergestellt worden, an ihnen den schlafmachenden Einfluß der Alkyl-, speziell der Äthylgruppen, auf den Organismus zu studieren.[2])

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 42, 4470 (1909).
[2]) Siehe vorstehende Arbeit.

Namentlich vom Diäthyl-diketo-piperazin,

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!>\!C\!-\!CO\,.\,NH \quad \dot{}\quad \dot{} \quad NH\,.\,CO\,.\,CH_2,$$

hätte man hypnotische Wirkung erwarten sollen, da es ähnlich dem Veronal von E. Fischer:

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!>\!C\!-\!CO\,.\,NH \quad \dot{}\quad \dot{} \quad CO\,.\,NH\,.\,CO,$$

zwei Äthylgruppen an einem quartären C-Atom besitzt, das als Restanteil an einem physiologisch indifferenten, im Organismus resistenten Ringsystem sich befindet.

Der Körper erwies sich indessen als wirkungslos. Dieser Befund spricht zugunsten der neuen Theorie von H. Meyer-Overton, nach der für den hypnotischen Effekt weniger Gehalt an Äthylgruppen als vielmehr gute Lipoidlöslichkeit erforderlich ist; letztere ist aber beim Diäthyldiketopiperazin recht gering.

In Aussicht genommen war zuerst die Darstellung des Tetraäthyl-diketo-piperazins,

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!>\!C\!-\!CO\,.\,NH \quad \dot{}\quad \dot{} \quad NH\,.\,CO\,.\,C\!<\!\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix},$$

weil dieses wegen der vier Äthylgruppen und zwei quartären C-Atome für den gedachten Zweck wohl am geeignetsten war.

Am einfachsten schien sich die Verbindung durch Erhitzen des α-Amino-diäthyl-essigsäureesters gewinnen zu lassen, wobei nach E. Fischer unter Alkoholabspaltung das Anhydrid entstehen sollte.

Wie orientierende Vorversuche mit der entsprechenden, leichter zugänglichen Methyläthylverbindung ergaben, führt dieser Weg wohl zum Ziel, die Ausbeuten sind jedoch so wenig befriedigend, daß auf diesem Wege nicht genügend Material zu erhalten ist. Dies mutet überraschend an, da manche derartige Ester schon beim Stehen freiwillig in das Anhydrid übergehen und eine Anzahl substituierter Diketo-piperazine auf diesem Wege dargestellt worden ist. Dieses Verhalten scheint jedoch für α-Aminosäuren mit quartärem C-Atom charakteristisch zu sein. Wenigstens sprechen dafür Versuche von Franchimont und Friedmann[1]), welche mit großen Schwierigkeiten und schlechten Ausbeuten das Anhydrid der α-Amino-isobuttersäure darstellten, so wie obiger Befund.

Auch der Weg über den α-Bromdiäthylacetyl-α-aminodiäthylessigsäureester erwies sich als ungangbar, da es sich herausstellte, daß der α-Brom-diäthyl-acetylrest durch Ammoniak unter Bromwasserstoffabspaltung in eine α-Aminocrotonsäure übergeführt wird. Es wurde daher zunächst von weiteren Versuchen in dieser Richtung abgesehen und die Synthese des Diäthyl-diketo-piperazins in Angriff genommen. Nachdem

[1]) Rec. trav. chim. Pays-bas. **1908**, 197.

gleichfalls an den entsprechenden Methyl-äthyl-verbindungen Erfahrung gesammelt war, gelang die Darstellung der gewünschten Verbindung durch Einwirkung von Ammoniak auf Chloracetyl-α-amino-diäthylessigsäureester.

Experimenteller Teil.

α-Brom-diäthyl-essigsäure.

Die α-Bromdiäthylessigsäure entsteht nach einem Patent von Kalle & Co.[1]) durch Erhitzen von Diäthyl-malonsäure mit Brom auf 180°.

Die so erhaltene Säure bedarf zu ihrer weiteren Reinigung einer wiederholten Destillation, und da sie hierbei stets Bromwasserstoff abspaltet, so ist das Endprodukt nicht einheitlich.

Ein Verfahren, bei dem man von vornherein zu einer sehr reinen Säure gelangt, ist das folgende:

10 g Diäthyl-essigsäure werden mit 15 g Brom im Einschlußrohr 3—4 Stunden auf 136—140° erhitzt. Nach dieser Zeit ist das Brom fast ganz verschwunden. Das Reaktionsprodukt wird durch Einleiten von Kohlensäure vom überschüssigen Brom und Bromwasserstoff befreit und erstarrt dann nach tagelangem Stehen in der Winterkälte vollständig zu weißen derben Schuppen vom Schmp. 20°.

Ausbeute 16.4 g, statt 16.8 g.

Die Säure destilliert unter 18 mm Druck bei 130—133° und stellt dann ein farbloses, schwach rauchendes Öl dar. Sie spaltet bei der Destillation langsam Bromwasserstoff ab und enthält dann 37—39% Brom, berechnet 41%. — Die Bromdiäthylessigsäure ist unlöslich in Wasser, hingegen mit den übrigen Lösungsmitteln in allen Verhältnissen mischbar. An Wasser gibt sie beim Schütteln leicht einen Teil des Broms ab.

α-Brom-diäthyl-essigsäure-äthylester.

5 g rohe α-Bromdiäthylessigsäure werden in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst, ohne Kühlung mit Chlorwasserstoffgas behandelt und eine Stunde am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Verjagen des Alkohols destilliert der Ester bei 18 mm Druck und 87—88° als farblose, intensiv nach Kampher riechende Flüssigkeit über. Der Ester ist gleichfalls leicht verunreinigt, da bei der Reaktion Bromwasserstoff abgespalten wird. Die analysierte Probe enthielt 2.5% Brom zu wenig.

α-Amino-diäthyl-essigsäure aus α-Brom-diäthyl-essigsäure, $(C_2H_5)_2C(NH_2).COOH$.

10 g Diäthylessigsäure werden bromiert, das rohe Produkt in 20 ccm Äther gelöst und unter guter Kühlung in starkes methylalkoholisches Ammoniak eingetragen. Nach 6—8tägigem Stehen bei Zimmertemperatur wird eingedampft, der Rückstand, ein Gemisch von Bromammonium und Aminosäure, in 100 ccm Wasser gelöst und mit Bleioxyd bis zum Verschwinden

[1]) D. R.-P. 175585; Chem. Zentralbl. **1906**, II, 1693.

des Ammoniaks und des Broms gekocht. Die filtrierte Lösung enthält das Bleisalz der Aminosäure nebst einigen Nebenprodukten. Man fällt das Blei mit Schwefelwasserstoff, dampft die Lösung bis zur beginnenden Kristallisation ein und versetzt mit dem doppelten Volumen Alkohol. Man erhält so die α-Aminodiäthylessigsäure in rein weißen Nadeln. Sie ist schwer löslich in Wasser, sehr schwer in Alkohol. Die Säure sublimiert beim Erhitzen und schmilzt in geschlossener Capillare bei 309°.

Die Ausbeute beträgt 5—5.6 g.

Dieselbe Säure ist bereits von Tiemann und Friedländer[1]) sowie von Wl. Gulewitsch und Th. Wasmus[2]) aus dem Diäthylketon dargestellt worden. In der Hoffnung, vom Diäthylketon in bequemer Weise zur Aminosäure zu gelangen, schlug ich ebenfalls diesen Weg ein unter Benutzung eines von N. Zelinsky und G. Stadnikow[3]) ausgearbeiteten Verfahrens.

α-Amino-diäthyl-essigsäure aus Diäthylketon.

7.6 g Cyankalium und 6.4 g Ammoniumchlorid werden in 40 ccm Wasser gelöst und 10 g Diäthylketon und 3.5 g Methylalkohol hinzugegeben. Eventuell sich ausscheidende Salze bringt man durch Wasserzusatz wieder in Lösung und erhitzt das Ganze ca. 6 Stunden auf 50—60°. Dann gibt man das halbe Volumen rauchende Salzsäure zu und sättigt am folgenden Tag mit Chlorwasserstoffgas. Nach 24 Stunden wird mit Wasser verdünnt, 2 Stunden lang zum Sieden erhitzt und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Salzrückstand wird so lange mit Äther-Alkohol ausgezogen, bis sich im Rückstand durch Kochen mit Kupferoxyd keine Aminosäure mehr nachweisen läßt. Beim Verdampfen des Äther-Alkohols hinterbleibt ein Gemisch von Aminosäurechlorhydrat und Chlorammonium, aus dem man in üblicher Weise die Aminosäure isoliert.

Ausbeute 6.5 g.

Beim Verarbeiten größerer Mengen sinkt die Ausbeute. Deshalb und wegen der großen Schwierigkeiten der Aufarbeitung zog ich es vor, nach dem ersten Verfahren zu arbeiten.

α-Amino-diäthyl-essigsäure-äthylester.

Der Ester wurde nach dem üblichen von E. Fischer für Aminosäuren angegebenen Verfahren dargestellt. Es muß jedoch bemerkt werden, daß die Säure sehr schwer in den Ester überzuführen ist. Nach einmaligem Behandeln mit Alkohol und Salzsäuregas wurde die Aminosäure fast völlig als salzsaures Salz wiedergewonnen, und erst nach 3—4maliger Behandlung mit Alkohol und Chlorwasserstoffgas war ein größerer Teil der Säure verestert. Die Ausbeuten sind infolgedessen nicht befriedigend. 10 g Säure gaben 4 g Ester. Die Verbindung siedet unter 15 mm Druck bei 76—77° und stellt dann ein farbloses, stark basisch riechendes Öl dar. In Wasser

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. **14**, 1971 (1881).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. **39**, 1190 (1906).
[3]) Ber. d. D. chem. Ges. **39**, 1722 (1906).

ist der Ester leicht löslich, wird jedoch durch starke Kalilauge wieder abgeschieden.

Er ist sehr beständig und läßt sich monatelang unverändert aufbewahren.

0.1054 g Subst.: 8.5 ccm N (20°, 758 mm).
Ber. N 8.81. Gef. N 9.00.

α-Chloracetylamino-methyl-äthyl-essigsäure,
$Cl. CH_2. CO. NH. C(CH_3)(C_2H_5). COOH$.

5 g α-Amino-methyl-äthyl-essigsäure[1]) wurden in 42.5 ccm n-Natronlauge gelöst und unter starker Kühlung 5 g Chloracetylchlorid und weitere 42.5 ccm n-Natronlauge in kleinen Portionen zugegeben. Die Flüssigkeit muß während der Operation alkalische Reaktion zeigen. Ist alles eingetragen, so wird mit Salzsäure angesäuert, das abgeschiedene weiße Produkt abgesaugt und mit wenig Eiswasser nachgewaschen. Die so erhaltene Verbindung ist bereits sehr rein; sie läßt sich aus Wasser umkristallisieren und bildet dann farblose Nadeln vom Schmp. 162°. Ausbeute 6.5 g, entsprechend 78.6% der Theorie.

0.1408 g Subst.: 0.1040 g AgCl.
Ber. Cl 18.26. Gef. Cl 18.35.

α-Glycylamino-methyl-äthyl-essigsäure,
$NH_2. CH_2. CO. NH. C(CH_3)(C_2H_5). COOH$.

3.5 g α-Chloracetylamino-methyl-essigsäure werden in 100 ccm wässerigen Ammoniaks gelöst und 3 Tage bei gewöhnlicher Temperatur belassen.

Die farblose Lösung wird dann im Vakuum konzentriert und der Rückstand mehrmals mit Alkohol abgedampft. Man erhält auf diese Weise das Dipeptid als farblose Masse, die aus wässerigem Alkohol in weißen Nadeln kristallisiert. Die Ausbeute beträgt 2.3 g gleich 74.4% der Theorie.

Die Substanz schmilzt bei 245° unter Braunfärbung.

0.1341 g Subst.: 18.6 ccm N (14°, 747.6 mm).
Ber. N 16.09. Gef. N 16.21.

Methyl-äthyl-diketopiperazin, $\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!>\!C.CO.NH$
$\qquad NH.CO.CH_2$.

1.5 g des beschriebenen Dipeptids werden mit Alkohol und Salzsäure verestert, der Alkohol im Vakuum verdampft und nach Wiederholung der Operation unter Kühlung in konzentriertes methylalkoholisches Ammoniak eingetragen.

Das Ganze wird bei 0° mit Ammoniak gesättigt. Nach längerem Stehen scheiden sich äußerst feine, weiße Nädelchen aus, welche die ganze Flüssigkeit breiartig erfüllen. Sie werden abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Ausbeute 0.35 g. Die Mutterlauge enthält noch weitere 0.2 g, so daß die ganze Ausbeute 41% beträgt.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 35, 400 (1902).

Das Diketopiperazin schmilzt bei 250° zu einer farblosen Flüssigkeit.

0.1520 g Subst.: 0.2995 g CO_2, 0.1080 g H_2O. — 0.0996 g Subst.: 15 ccm N (13.5°, 767.7 mm).

$C_7H_{12}O_2N_2$. Ber. C 53.85, H 7.69, N 17.94.
Gef. » 53.74, » 7.95, » 18.13.

In heißem Wasser ist die Verbindung ziemlich leicht löslich, schwerer in siedendem Alkohol. Aus Alkohol kristallisiert sie in sehr feinen dünnen Nadeln, die sich beim Absaugen verfilzen.

Bequemer erhält man die Verbindung, wenn man nach E. Fischer[1]) Ammoniak auf den α-Chloracetylamino-methyl-äthyl-essigsäureester bei 100° einwirken läßt.

α-Chloracetylamino-methyl-äthyl-essigsäure wird in Alkohol suspendiert und in das Gemisch ohne Kühlung Chlorwasserstoffgas bis zur Sättigung geleitet. Dann treibt man den Alkohol im Vakuum ab, verestert nochmals, dampft wiederum das Lösungsmittel fort und löst den Rückstand in methylalkoholischem Ammoniak. Nach mehrstündigem Erhitzen im Rohr auf 105° ist die Reaktion beendet, und man erhält nach dem Erkalten ein Gemisch von Diketopiperazin und Chlorammonium, von welchem ersteres durch Kristallisation aus Wasser leicht getrennt werden kann.

Bis-gem-methyläthyl-diketopiperazin,

$$\begin{matrix} {}^{CH_3}_{C_2H_5}\!\!>C-CO\,.\,NH \\ \cdot \qquad\quad \cdot \\ NH\,.\,CO\,.\,C\!<\!{}^{CH_3}_{C_2H_5} \end{matrix}$$

2 g α-Amino-methyl-äthyl-essigsäureester[2]) werden 48 Stunden im Rohr auf 240—250° erhitzt. Nach dem Erkalten ist die Flüssigkeit mit feinen Nädelchen durchsetzt, welche abgesaugt und mit Alkohol gewaschen werden. Die Menge der gewonnenen Verbindung war für eine Analyse unzureichend, doch lassen Darstellungsweise und Eigenschaften der Substanz keinen Zweifel, daß das gesuchte Diketopiperazin vorliegt.

Es sublimiert beim Erhitzen und schmilzt in geschlossener Capillare bei 336°. Die Verbindung ist sehr schwer löslich in Wasser, fast unlöslich in Alkohol.

α-Chloracetylamino-diäthylessigsäure,
$Cl\,.\,CH_2\,.\,CO\,.\,NH\,.\,C(C_2H_5)_2\,.\,COOH$.

2 g α-Amino-diäthylessigsäure (1 Mol.) wurden in 15 ccm n-Natronlauge gelöst und unter starker Abkühlung 2.3 g Chloracetylchlorid (1¼ Mol.) und 15 ccm n-Natronlauge abwechselnd in kleinen Portionen zugegeben. Nach jedem Zusatz von Chlorid wird kräftig geschüttelt, bis der Geruch desselben verschwunden ist. Es ist darauf zu achten, daß die Flüssigkeit stets alkalisch bleibt, eventuell ist der Zusatz weiterer Mengen Natronlauge erforderlich.

---

[1]) Ber. d. D. Chem. Ges. 40, 950 (1907).
[2]) loc. cit.

Ist alles zugegeben, so scheidet man das Kuppelungsprodukt mit Salzsäure ab und erhält es so in Form kleiner, amorpher Partikelchen, welche die ganze Flüssigkeit breiartig erfüllen. Nach dem Absaugen und Trocknen erhält man die neue Verbindung in einer Ausbeute von 75%. Sie ist schwerer in Wasser löslich als die analoge Methyl-äthyl-verbindung und läßt sich durch Kristallisation aus Wasser in Form kleiner Nadeln oder Prismen erhalten.

Die Verbindung schmilzt bei 190°.

0.2737 g Subst.: 16.6 ccm N (14°, 736.8 mm).

Ber. N 6.76. Gef. N 6.99.

α-Glycylamino-diäthyl-essigsäure,
$NH_2 . CH_2 . CO . NH . C(C_2H_5)_2 . COOH$.

5 g α-Chloracetylamino-diäthyl-essigsäure werden mit 150 ccm konzentriertem, wässerigem Ammoniak übergossen und unter häufigem Umschütteln bei gewöhnlicher Temperatur belassen. Nach 2 Tagen ist alles gelöst. Nach weiteren 2 Tagen wird im Vakuum eingedampft, wobei das Dipeptid als weiße Masse erhalten wird. Ausbeute 4.5 g. Zur Reinigung löst man das Produkt in der 20—30fachen Menge siedenden Wassers und fügt das dreifache Volumen Alkohol hinzu. Beim Erkalten scheiden sich weiße Kristalle ab, die aus undeutlich schuppigen Sternchen bestehen.

Beim schnellen Erhitzen schmilzt die Verbindung bei 269° unter Braunfärbung.

0.1151 g Subst.: 13.5 ccm N (14°, 763.4 mm).

Ber. N 14.89. Gef. N 15.06.

Um diese Verbindung in das Anhydrid überzuführen, habe ich sie mit Alkohol übergossen und in das Gemisch ohne Kühlung Salzsäuregas eingeleitet.

Es gelang jedoch nicht, das Dipetid in den Ester überzuführen, vielmehr wurde es stets unverändert wiedergewonnen. Die oben erwähnte Resistenz der α-Amino-diäthylessigsäure der Veresterung gegenüber findet sich mithin in noch erhöhtem Maße bei ihren Derivaten.

Gelang es nicht auf diesem Wege, den Dipeptidester und daraus das Diketopiperazin darzustellen, so führte die Einwirkung von Ammoniak auf den Chloracetyl-α-aminoessigsäureester zum Ziel.

gem-Diäthyl-diketopiperazin, $\begin{matrix} (C_2H_5)_2C\text{—}CO.NH \\ NH.CO.CH_2 \end{matrix}$.

Da der Ester der α-Amino-diäthylessigsäure schwer zugänglich ist, wurde davon Abstand genommen, durch Kondensation von Chloracetylchlorid mit dem betreffenden Ester den α-Chloracetylamino-diäthylessigsäureester zu gewinnen.

Es stellte sich nämlich heraus, daß Halogenacyl-α-aminosäuren beim Behandeln mit Alkohol und Salzsäuregas nicht zerstört werden, sondern sich in den Ester verwandeln.

2 g α-Chloracetylamino-diäthylessigsäure werden mit Alkohol übergossen und ohne Kühlung mit Salzsäuregas behandelt. Man dampft im

Vakuum ab und wiederholt die Operation. Der durch Verjagen des Lösungsmittels ölig hinterbleibende Ester wird sofort in konzentriertem, methylalkoholischem Ammoniak gelöst und mehrere Stunden im Rohr auf 105° erhitzt. Nach dem Erkalten ist die Flüssigkeit mit langen, glänzenden Nadeln erfüllt. Ausbeute 0.7 g.

Die Substanz schmilzt nach dem Kristallisieren aus Wasser bei 272° ohne Zersetzung zu einer farblosen Flüssigkeit und kann durch dieses Verhalten leicht von dem entsprechenden Dipeptid, das nur 3° niedriger, aber unter starker Braunfärbung schmilzt, unterschieden werden.

1 g des Diketopiperazins löst sich in 80—90 Teilen kalten und 18—20 Teilen siedenden Wassers. In Alkohol ist die Substanz noch schwerer löslich. Ihr Geschmack ist stark bitter.

0.1277 g Subst.: 0.2654 g CO_2, 0.0960 g H_2O. — 0.1160 g Subst.: 16.7 ccm N (14°, 751 mm).

$C_8H_{14}O_2N_2$. Ber. C 56.47, H 8.24, N 16.47.
Gef. „ 56,37, „ 8.37, „ 16.72.

In der alkoholischen Mutterlauge des Reaktionsproduktes befindet sich neben geringen Mengen Diäthyl-diketopiperazins die Glycylverbindung der α-Amino-diäthylessigsäure, welche durch Verseifung der Estergruppe entstanden ist.

α-Glycylamino-diäthyl-essigsäure-äthylester,
$NH_2 . CH_2 . CO . NH . C(C_2H_5)_2 . COO C_2H_5$.

Läßt man die Lösung von 2 g α-Chloracetylamino-diäthylessigsäure-äthylester in methylalkoholischem Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so scheiden sich sehr bald feine, weiße Nädelchen ab, deren Menge nach mehreren Stunden nicht mehr zunimmt. Man erhält nach dem Absaugen 0.7 g einer Substanz, welche bei 202—210° schmilzt und nach der Analyse den α-Glycylamino-diäthyl-essigsäureäthylester darstellt.

0.4 g des Esters wurden mit alkoholischem Ammoniak mehrere Stunden auf 100° erhitzt. Auch beim starken Abkühlen scheidet sich aus der Reaktionsflüssigkeit nichts aus, in ihr ist nur das freie Dipeptid vom Schmp. 269° als Ammoniumsalz enthalten, das somit aus dem Ester durch Verseifung entstanden ist.

Wenn man diesem Versuch trotz der geringen Substanzmengen — eine Wiederholung war wegen Mangels an Material nicht angängig — Beweiskraft zusprechen kann, so ist das Resultat überraschend. Denn nach der Ansicht von E. Fischer über den Reaktionsmechanismus bei der Entstehung von Aminosäureanhydriden aus Halogenacyl-aminosäureestern durch Einwirkung von Ammoniak bilden sich gerade die Dipeptidester als Zwischenprodukte, und erst aus diesen entsteht durch Alkohol-Abspaltung das Anhydrid.

Es ist jedoch leicht möglich, daß bei dieser Verbindung zuerst die Estergruppe durch den Amidrest ersetzt wird und dieses Amid dann unter Chlorwasserstoff-Abspaltung in das Anhydrid übergeht.

$$Cl . CH_2 . CO . NH . C(C_2H_5)_2 . COOR \xrightarrow{+NH_3} Cl . CH_2 . CO . NH . C(C_2H_5)_2 . CO . NH_2 \longrightarrow CH_2 . CO . NH . C(C_2H_5)_2 . CO . NH.$$

Das ein solches Zwischenprodukt tatsächlich entstehen kann, ist in folgendem bei der Einwirkung von Ammoniak auf α-Brom-diäthylacetyl-glycinester gezeigt worden.

α-Bromdiäthylacetyl-glycylester,
$Br.(C_2H_5)_2C.CO.NH.CH_2.COOC_2H_5$.

1. 3.5 g Glykokollester (2¼ Mol.) werden in absolutem Äther gelöst und unter starker Kühlung nach und nach mit einer ätherischen Lösung von α-Bromdiäthylacetylchlorid (1 Mol.) versetzt, wobei sich sofort salzsaurer Glykokollester abscheidet. Man läßt das Gemisch, welches noch überschüssigen Glykokollester enthalten soll, noch 2 Stunden stehen und saugt dann vom ausgeschiedenen Esterchlorhydrat ab. Verdunstet man den Äther, so bleibt ein farbloses Öl zurück, das in der Kälte kristallinisch erstarrt. Ausbeute 73%. Das Produkt zeigt nach dem Umlösen aus Petroläther den Schmp. 35—36°. Es ist leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol.

0.1467 g Subst.: 0.0983 g AgBr. — 0.3348 g Subst.: 14.8 ccm N (15°, 744 mm).

$C_{10}H_{18}O_3NBr$. Ber. Br 28.57, N 5.
Gef. Br 28.52, N 5.06.

Es hat sich als vorteilhaft herausgestellt, dieses von E. Fischer für derartige Kondensationen angewandte Verfahren dahin zu modifizieren, daß man das Säurechlorid nicht auf den freien Ester einwirken läßt, wobei die eine Hälfte desselben infolge von Salzbildung für die Reaktion verloren geht, sondern Glykokollesterchlorhydrat direkt mit dem Chlorid durch Vermittlung von wässeriger Natronlauge in Reaktion bringt. Die Ausbeuten werden nicht schlechter, wohl aber umgeht man die unangenehme Arbeit der Esterdarstellung und nutzt diesen besser aus. Das Verfahren ist folgendes:

2. 5 g Glykokollesterchlorhydrat werden in 42.5 ccm Normalnatronlauge gelöst und mit Äther überschichtet. Dann fügt man unter starker Kühlung 7.5 g α-Bromdiäthylacetylchlorid und 42.5 ccm Normalnatronlauge abwechselnd in kleinen Portionen zu, wobei die Reaktion gleichfalls so geleitet wird, daß die Flüssigkeit stets alkalisch reagiert. Ist alles zugegeben, wird angesäuert, der Äther abgehoben, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther verdunstet. Der Rückstand erstarrt beim starken Kühlen und liefert dasselbe, bei 35—36° schmelzende Produkt. Ausbeute 70.5%.

α-Bromdiäthylacetyl-glycinamid,
$Br.(C_2H_5)_2C.CO.NH.CH_2.CO.NH_2$.

5.4 g α-Bromdiäthylacetyl-glycinester werden mit 50 ccm methylalkoholischem Ammoniak 3 Tage bei 40—50° digeriert. Der Alkohol wird dann auf dem Wasserbad verjagt, wobei ein wenig gefärbtes Öl zurückbleibt. Dieses erstarrt beim Reiben. Der Körper läßt sich aus heißem Wasser umkristallisieren und zeigt dann den Schmp. 109—110°.

Die Menge des so gereinigten Produktes betrug 3 g.

0.1532 g Subst.: 0.1185 g AgBr. — 0.1533 g Subst.: 14.4 ccm N (14°, 752 mm).

$C_8H_{15}O_2N_2Br$. Ber. Br 31.87, N 11.16.
Gef. Br 31.68, N 10.93.

Der Körper stellt somit ein Zwischenprodukt dar, wie es unseres Wissens bei der Einwirkung von Ammoniak auf Halogenacylaminosäureester noch nicht beobachtet wurde. Statt des Austausches von Brom gegen Ammoniak ist die Estergruppe in eine Amidogruppe umgewandelt worden und so eine Verbindung entstanden, wie sie hypothetisch schon oben angenommen wurde. Aus ihr sollte durch Abspaltung von Bromwasserstoff das Anhydrid entstehen:

$$Br.(C_2H_5)_2C.CO.NH.CH_2.CO.NH_2 \longrightarrow (C_2H_5)_2C.CO.NH.CH_2.CO.NH.$$

Die Verbindung zeigt jedoch wenig Neigung, einen Ringschluß einzugehen, vielmehr bilden sich bei energischer Einwirkung von Ammoniak mehrere Produkte, die wohl ihrer Zusammensetzung, nicht aber ihren Eigenschaften nach das gesuchte Diketopiperazin sind.

Bei der Bromwasserstoff-Abspaltung ist eine der benachbarten Äthylgruppen beteiligt, so daß auf diese Weise α-Äthylcrotonyl-glycinamid,

$$CH_3.CH:C(C_2H_5).CO.NH.CH_2.CO.NH_2,$$

entstanden ist, und zwar, wie die Untersuchung ergab, wahrscheinlich beide Stereoisomere.

Dieses Verhalten von α-Brom-diäthyl-essigsäurederivaten ist nicht neu.

So haben beispielsweise C. Mannich und F. Zernik[1]) gezeigt, daß das Neuronal beim Kochen mit Wasser oder beim trockenen Erhitzen Bromwasserstoff abspaltet und α-Äthyl-crotonsäureamid bildet.

$$\underset{\text{Neuronal}}{CH_3.CH_2.CBr(C_2H_5).CO.NH_2} = HBr + \underset{\alpha\text{-Äthyl-crotonsäureamid.}}{CH_3.CH:C(C_2H_5).CO.NH_2}$$

Die experimentellen Daten sind folgende:

5 g α-Bromdiäthylacetyl-glycinamid werden mit methylalkoholischem Ammoniak mehrere Stunden auf 100—105° erhitzt. Der Alkohol wird dann verdampft, der Rückstand mit Essigäther aufgenommen und das Bromammonium abfiltriert. Beim längeren Stehen scheiden sich aus der Lösung dicke, rhombische Prismen ab vom Schmp. 122°.

0.1308 g Subst.: 18.7 ccm (12°, 752 mm).

$C_8H_{14}N_2O$. Ber. N 16.47. Gef. N 16.76.

Die Mutterlauge hinterläßt beim Verdunsten eine mit Öl durchsetzte Kristallmasse, aus der man durch fortgesetzte sukzessive Behandlung mit

---

[1]) Arch. d. Pharm. **246**. 178 (1908).

Äther, Alkohol und Benzol eine geringe Menge einer bei 87—88° schmelzenden Verbindung isolieren konnte.

0.0873 g Subst.: 12.15 ccm N (13°, 765.7 mm).

$C_8H_{14}N_2O$. Ber. N 16.47. Gef. N 16.68.

Diese beiden Körper stellen vielleicht die beiden stereoisomeren α-Äthylcrotonyl-glycinamide dar. Ihr ungesättigter Charakter dokumentiert sich in der Anlagerung von Brom. Außer diesen wurden noch Verbindungen vom Schmp. 99—100° und 110° aufgefunden. Ob diese selbständige Individuen oder Gemische darstellten, konnte wegen der geringen Menge nicht entschieden werden.

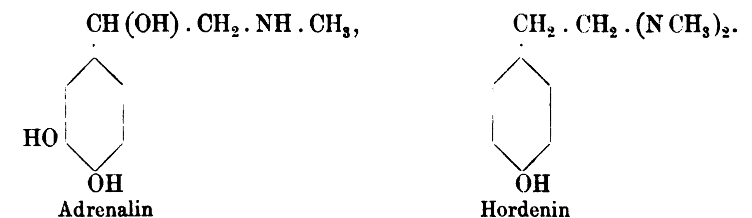
Verwendet man statt des Ammoniaks Pyridin und erhitzt auf 100°, so bleibt der Reaktionsverlauf derselbe.

---

45. Über p-Oxyphenyl-äthylamin.[1])

Von Karl W. Rosenmund.

Die Oxyphenyl-äthylamin-Basen haben in den letzten Jahren das Interesse weiter Kreise erregt wegen der starken physiologischen Wirkung, welche schon sehr geringe Mengen dieser Verbindungen hervorzubringen vermögen. Erwähnt seien vor allem das Adrenalin und das Hordenin:



Adrenalin Hordenin

Das erste ist ein Alkaloid der Nebenniere und wird bereits synthetisch dargestellt. Das Hordenin wurde 1906 von Leger[2]) aus Gerstenkeimlingen isoliert, seine Synthese ist noch nicht durchgeführt. Als ich mit der Synthese dieses Alkaloids beschäftigt war, veröffentlichte G. Barger[3]) eine Arbeit, in der er zeigte, daß das p-Oxyphenyl-äthylamin,

$$HO.\langle\quad\rangle.CH_2.CH_2.NH_2,$$

der hauptsächlich wirkende Bestandteil des Mutterkorns sei. Gleichzeitig lehrte er eine Synthese dieses Stoffes durch Reduktion von p-Oxy-benzylcyanid.

Wie aus der Formel ersichtlich, ist das Hordenin ein naher Verwandter des p-Oxyphenyl-äthylamins, und notwendigerweise mußte mich der Weg zum Hordenin im Verfolg meines Arbeitsplanes auch zu dem therapeutisch wichtigen p-Oxyphenyl-äthylamin führen. Seine Synthese

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. **42**, 4778 (1909).

[2]) Compt. rend. **142**, 108 (1903); Chem. Zentralbl. **1906**, I, 565.

[3]) Journ. Chem. Soc. **95**, 1123 (1909).

gelang mir schon vor geraumer Zeit, doch verzögerte ich aus praktischen Rücksichten die Publikation meiner Resultate. Da jedoch in dem soeben erschienenen Novemberheft des Journ. of Chem. Soc. G. Barger und G. Walpole[1]) über zwei weitere Synthesen berichten, von denen die eine in ihrer letzten Phase mit der meinigen identisch ist, sehe ich mich gezwungen, diesen in Frage kommenden Teil meiner Arbeit zu veröffentlichen.

Bargers Synthesen ergeben sich aus folgendem Schema:

I. $C_6H_5.CH_2.CH_2.NH.CO.C_6H_5 \longrightarrow NO_2.C_6H_4.CH_2.CH_2.NH.CO.C_6H_5$
$\longrightarrow NH_2.C_6H_4.CH_2.CH_2.NH.CO.C_6H_5$
$\longrightarrow OH.C_6H_4.CH_2.CH_2.NH.CO.C_6H_5$
$\longrightarrow OH.C_6H_4.CH_2.CH_2.NH_2$.

II. p-Methoxy-phenylacrylsäure wird zur p-Methoxyphenylpropionsäure reduziert, deren Amid nach Hofmann zum Amin abgebaut und die Methoxygruppe mit Bromwasserstoffsäure aufgespalten.

Die Synthese ist recht umständlich und unrationell, einerseits wegen der schlechten Ausbeuten, andrerseits wegen der Nebenprodukte, welche bei der Aufspaltung mit Bromwasserstoffsäure infolge partieller Zersetzung gebildet werden und eine weitere Reinigung des Endprodukts erforderlich machen.

Ich gelangte auf folgendem einfachen Wege zu der gewünschten Verbindung. Anisaldehyd kondensiert sich unter geeigneten Bedingungen mit Nitromethan leicht zum p-Methoxynitrostyrol,

$$CH_3O.C_6H_4.CHO + CH_3.NO_2 = CH_3O.C_6H_4.CH:CH.NO_2.$$

Dieses läßt sich direkt zum p-Methoxypheny-äthylamin reduzieren. Vorteilhaft leitet man jedoch die Reduktion in der Weise, daß erst das Oxim des p-Methoxyphenyl-acetaldehyds entsteht, welches dann für sich zum Amin reduziert wird:

$$CH_3O.C_6H_4.CH:CH.NO_2 \longrightarrow CH_3O.C_6H_4.CH_2.CH:N.OH$$
$$\longrightarrow CH_3O.C_6H_4.CH_2.CH_2.NH_2.$$

Die auf die eine oder andere Art gewonnene Methoxybase spaltet man durch kurzes Kochen mit entfärbter Jodwasserstoffsäure auf.

Die so erhaltene Base ist sofort völlig rein. Die Ausbeuten nach dieser Methode übertreffen die von Barger erhaltenen um das $2^1/_2$- bis 3fache. Bei Anwendung von Chlor- oder Bromwasserstoffsäure für die Abspaltung der Methylgruppe erhielt ich stets stark gefärbte Reaktionsprodukte, die nur schwer zu reinigen sind.

Über Hordenin und Darstellung von Isomeren des p-Oxyphenyläthylamins werde ich demnächst berichten.

Experimenteller Teil.

p-Methoxy-ω-nitro-styrol, $CH_3O.C_6H_4.CH:CH.NO_2$.

Die Kondensation aromatischer Aldehyde mit Nitromethan ist Gegenstand verschiedener Untersuchungen gewesen. Posner[2]) hat durch Ein-

[1]) Journ. Chem. Soc. **95**, 1720.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. **31**, 656 (1898).

wirkung von Chlorzink auf Nitrobenzaldehyd und Nithromethan bei hoher Temperatur im Kern nitrierte ω-Nitrostyrole erhalten, jedoch gelang es ihm nicht, die Reaktion auch auf Anisaldehyd und andere substituierte Benzaldehyde auszudehnen. Thiele[1]) zeigte später, daß sich obige Nitro-ω-nitrostyrole vorteilhaft darstellen lassen, wenn man zur Kondensation äquimolekulare Mengen methylalkoholisches Kali anwendet und bei niederen Temperaturen arbeitet. Durch Übertragung dieses Verfahrens auf Anisaldehyd gelang es mir, zum p-Methoxy-ω-nitrostyrol zu gelangen. Zweckmäßig wendet man zur Kondensation einen Überschuß von Alkali an, das man in der gleichen Menge Wasser gelöst und mit 1—2 Vol. Alkohol vermischt hat.

45 g Anisaldehyd (1 Mol.) und 21 g Nitromethan (geringer Überschuß) werden in 70 ccm absolutem Alkohol gelöst und auf 0° abgekühlt. Zu dieser Lösung gibt man 45 g 50prozentiger Kalilauge in 60 ccm Alkohol in kleinen Portionen hinzu, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches zweckmäßig 5° nicht übersteigen soll. Während der Operation scheidet sich eine Natriumverbindung des Nitrostyrols aus, und nach beendeter Reaktion ist alles zu einem festen Brei erstarrt. Nach Zugabe von Eisstückchen und 300 ccm Wasser erzielt man Lösung. Dies gießt man in überschüssige, durch Eisstückchen gekühlte, 10prozentige Salzsäure, wobei das p-Methoxy-ω-nitrostyrol als gelbes Pulver zur Abscheidung gelangt. Man saugt das gebildete Produkt ab, wäscht mit Wasser nach und kristallisiert aus wenig Alkohol um. Das Nitrostyrol scheidet sich dabei in 2—3 cm langen, intensiv gelben, derben Nadeln ab. Die Ausbeute an der reinen, kristallisierten Verbindung beträgt 40 g.

Die Verbindung schmilzt bei 86—87°. Sie ist schwer löslich in kaltem Alkohol, Äther und Benzol, leicht in heißem Alkohol. Von Alkalihydroxyden wird sie gelöst, wobei die gelbe Farbe verschwindet.

0.1510 g Subst.: 10.2 ccm N (15.5°, 764 mm).

$C_9H_9O_3N$. Ber. N 7.82. Gef. N 8.06.

Reduktion des p-Methoxy-ω-nitro-styrols zum Oxim des p-Methoxyphenyl-acetaldehyds, $CH_3O.C_6H_4.CH_2.CH:N.OH$.[2])

Über die Reduktion des ω-Nitrostyrols finden sich in der Literatur die widersprechendsten Angaben. Nach Beilstein II, 167 entweicht bei den Reduktionen der Stickstoff als Ammoniak. G. Komppa[3]) will durch Reduktion des ω-Nitrostyrols zu dem sehr unbeständigen Phenylvinylamin gelangt sein. Bouveault und Wahl[4]) schließlich reduzierten unter bestimmten Bedingungen zum Oxim des Phenylacetaldehyds. Die Resultate der letzteren Forscher kann ich bestätigen, da ich vom p-Methoxy-nitrostyrol gleichfalls zum Oxim gelangte. Die Reduktion ist unter den verschiedensten Bedingungen versucht worden.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 32, 1294 (1899).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 32, 1294 (1899).
[3]) Ber. d. D. chem. Ges. 26, Ref. 677 (1893).
[4]) Compt. rend. 134, 1145 (1902).

a) Mit Aluminium-amalgam.

5g p-Methoxy-ω-nitrostyrol werden in Äther gelöst und 10 g Aluminiumamalgam hinzugegeben. Die Reduktion, welche zunächst sehr träge einsetzt, steigert sich bald bis zum heftigen Sieden des Äthers. Man mildert sie durch Kühlen mit Eis.

Nach 6—8 Stunden kann man von dem gebildeten Schlamm abfiltrieren und erhält eine farblose Ätherlösung, in der neben gebildetem Oxim ölige Kondensationsprodukte und auch eine geringe Menge p-Methoxyphenyl-äthylamin enthalten sind.

Beim Eindunsten der Ätherlösung kristallisiert das Oxim aus und wird durch Auflösen in siedendem Petroläther von den Verunreinigungen getrennt.

Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol und Wasser zeigte das Oxim den Schmp. 120° und erwies sich beim Vergleich mit dem synthetisch aus p-Methoxyphenyl-acetaldehyd und Hydroxylamin bereiteten als völlig identisch. Die Ausbeute an Oxim ist nicht erheblich, ca. 20% der Theorie. Die Ursache hierfür ist wohl darin zu suchen, daß Styrol sehr zur Polymerisation neigt, und zwar um so leichter, je mehr Oxygruppen im Phenylkern enthalten sind.

In der Tat lassen sich im abfiltrierten Aluminiumschlamm erhebliche Mengen amorpher Produkte nachweisen, deren Entstehung auf das erwähnte Verhalten der Styrolderivate zurückzuführen ist. Unter geeigneten Bedingungen läßt sich die Bildung der unerwünschten Beimengungen zurückdrängen und die Ausbeute an Oxim steigern. Als geeignet hat sich folgendes Verfahren erwiesen.

b) Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig.

Zu einem Gemisch von 40 Teilen Alkohol und 20 Teilen Eisessig gibt man abwechselnd kleine Portionen gepulvertes p-Methoxy-ω-nitrostyrol und Zinkstaub, den man zweckmäßig mit wenig Alkohol angerührt hat. Unter starker Erwärmung verschwindet die gelbe Farbe der Nitroverbindung. Nach dem Abkühlen fährt man mit dem Zusatz von Nitrostyrol und Zinkstaub fort, bis im ganzen 5 g der Verbindung zur Reaktion gebracht sind. Die abgekühlte Lösung wird filtriert, mit Wasser verdünnt und wiederholt ausgeäthert. Die Ätherauszüge werden zur Entfernung von Essigsäure mit Sodalösung geschüttelt, dann mit Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Nach längerem Verweilen im Vakuum erstarrt der Rückstand kristallinisch.

Er wird zur Entfernung der öligen Nebenprodukte mit wenig Äther verrieben und das ungelöste Oxim abgesaugt. Ausbeute je nach Beschaffenheit des Zinkstaubes. Im Durchschnitt wurden aus 5 g p-Methoxystyrol 1.5—2.2 g Oxim gewonnen, wobei auf die weitere Verarbeitung der Mutterlauge verzichtet wurde. Auch bei dieser Reaktion konnte dem abfiltrierten Zinkstaub mit heißem Alkohol eine weiße amorphe Verbindung entzogen werden.

p-Methoxyphenyl-äthylamin aus p-Methoxyphenylacetaldoxim.

$CH_3O.C_6H_4.CH_2.CH:N.OH \longrightarrow CH_3O.C_6H_4.CH_2.CH_2.NH_2$.

Von den verschiedenen Verfahren zur Reduktion von Oximen hat sich die Verwendung von Natriumamalgam mit alkoholischem Eisessig am geeignetsten erwiesen, da hierbei jegliche Nebenreaktion, vornehmlich die oft beobachtete Bildung sekundärer Basen vermieden wird.

6 g Oxim werden in 30 ccm Eisessig gelöst und 300 g 3prozentiges Natriumamalgam portionenweise hinzugefügt. Im Verlaufe der Operation scheidet sich Natriumacetat aus; man bringt es durch vorsichtigen Wasserzusatz in Lösung. Wenn alles Amalgam verbraucht ist, wird mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt, zweimal zur Entfernung von unverändertem Oxim ausgeäthert und mit starker Natronlauge die gebildete Base abgeschieden. Die wässerige Lösung wird nun erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Auszüge mit Kaliumcarbonat getrocknet und dann eingeengt. Die zurückbleibende Base löst man in Aceton und versetzt unter Kühlung mit alkoholischer Salzsäure in geringem Überschuß.

Dabei scheidet sich das salzsaure Salz der Base in rein weißen Schuppen vom Schmp. 205° ab. Es ist ziemlich leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol, schwer löslich in kaltem Alkohol und Aceton. Ausbeute 6 g salzsaures Salz. Um die freie Base zu gewinnen, löst man das salzsaure Salz in Wasser und fügt starke Natronlauge im Überschuß hinzu, wobei sich die Verbindung als farbloses, leichtes Öl auf der wässerigen Lösung sammelt. Sie destilliert bei 18 mm Druck zwischen 136—138°. Das p-Methoxyphenyl-äthylamin hat ausgesprochen basische Eigenschaften, fischartigen Geruch und verwandelt sich beim Stehen an der Luft in das schwer lösliche Carbonat. Das salzsaure Salz schmilzt bei 207°.

Analyse des salzsauren Salzes: 0.2173 g Subst.: 0.1654 g AgCl.
Ber. HCl 19.46. Gef. HCl 19.36.

p-Oxyphenyl-äthylamin, $HO.C_6H_4.CH_2.CH_2.NH_2$.

3 g p-Methoxyphenyl-äthylamin werden mit 8 ccm starker, entfärbter Jodwasserstoffsäure 20 Minuten unter gleichzeitigem Durchleiten von Kohlensäure zum Sieden erhitzt. Dann destilliert man 1—2 ccm ab, um alles gebildete Jodmethyl zu entfernen, und läßt die farblose Lösung im Vakuum über Kalk verdunsten. Das jodwasserstoffsaure Salz des p-Oxyphenyl-äthylamins wird in schwach gelben, derben Nadeln erhalten. Zur Abscheidung der freien Base löst man das Salz in wenig warmem Wasser und fügt Ammoniak im Überschuß hinzu. Das p-Oxyphenyl-äthylamin scheidet sich dann in weißen Blättchen oder Nadeln ab. Da es in Wasser nicht unlöslich ist, finden sich in der Mutterlauge noch beträchtliche Mengen der Base neben jodwasserstoffsaurem Salz, das sich mit Ammoniak nicht umgesetzt hat. Die Ausbeute beträgt mehr als 2 g. Durch einmalige Kristallisation aus Benzol oder Xylol erhält man es in blendend weißen Nädelchen oder Blättchen vom Schmp. 160°. Das von Barger aus

p-Oxybenzylcyanid dargestellte Produkt schmolz nach der Destillation bei 162°, während es ihm nicht gelang, seine Verbindung durch Kristallisation völlig zu reinigen. Die Dibenzoylverbindung schmilzt bei 170° (Barger 170°).

0.1301 g Subst.: 0.3340 g CO_2, 0.0909 g H_2O. — 0.1197 g Subst.: 10.2 ccm N (15°, 762 mm).

$C_8H_{11}NO$. Ber. C 70.07, H 8.03, N 10.25.
Gef. » 70.02, » 7.83, » 10.10.

Direkte Reduktion des p-Methoxy-ω-nitro-styrols zum p-Methoxyphenyl-äthylamin.

Da im Nitrostyrol die Nitrogruppe in der Seitenkette enthalten ist, verhält sich die Verbindung wie ein aliphatischer Nitrokörper und ist als solcher bei weitem schwieriger zum Amin zu reduzieren als die aromatischen Nitroverbindungen. Hinzu kommt noch die Empfindlichkeit des ungesättigten Styrolmoleküls, welche es von vornherein verbietet, stark wirkende Agenzien anzuwenden. Die Verwendung von Zinn und starker Salzsäure, welche sonst bei den vorigen Reduktionen die besten Resultate gibt, mußte daher ausgeschaltet werden. Alle anderen Reduktionsmittel, welche in den Untersuchungskreis einbezogen wurden, führten die Reduktion nur bis zu einer Zwischenstufe, z. B. Oxim — Hydroxylaminderivaten —, und nur in ganz geringer Menge entstand nebenher das Amin. Es gelang schließlich, durch Verwendung zweier Reduktionsmittel hintereinander zum Ziele zu gelangen. Zweckmäßig wählt man zuerst ein saures Reduktionsmittel, das die Reaktion bis zu ungefärbten Zwischenstufen führt, und verwandelt dann diese mittels Natriumamalgam in das Amin.

10 g p-Methoxynitrostyrol und 5—10 g Zinkstaub werden in ein Gemisch von 1 Teil Eisessig und 3 Teilen Alkohol in kleinen Portionen eingetragen, wobei sich die Lösung unter starker Erwärmung entfärbt. Dann wird filtriert und 250 g 3prozentiges Natriumamalgam hinzugegeben, wodurch die Reduktion zum Amin erfolgt. Aus der Lösung gewinnt man das p-Methoxynitrostyrol auf die oben angegebene Weise.

---

46. Über Oxyphenyl-alkylamine und Dioxyphenyl-alkylamine.

Von C. Mannich und W. Jacobsohn.

In steigendem Maße gewinnen organische Basen, die gleichzeitig Phenolcharakter besitzen, infolge ihrer wertvollen pharmakologischen Wirkungen an Bedeutung. Nachdem das Adrenalin, $(HO)_2^{(3.4)}C_6H_3.CH(OH).CH_2.NH.CH_3$, in wenigen Jahren eines der wichtigsten Arzneimittel geworden ist, nachdem Léger auf die wertvollen Eigenschaften des aus Gerstenkeimlingen gewonnenen Hordenins, $(HO)^{(4)}.C_6H_4.CH_2.CH_2.N(CH_3)_2$, hingewiesen hat, ist neuerdings von Barger[1]) der lange gesuchte Träger der Hauptwirkung des Mutterkorns als p-Oxyphenyl-äthyl-

[1]) Journ. Chem. Soc. 95, 112 (1909).

amin angesprochen worden. Wenn auch die letztgenannte Substanz bereits verschiedentlich auf synthetischem Wege erhalten worden ist, so schien es uns doch wünschenswert, eine Methode auszuarbeiten, die gestattet, nicht nur das p-Oxyphenyl-äthylamin, sondern auch verwandte Basen auf eine bequeme Art herzustellen.

Der geeignete Weg schien uns zu sein, zunächst durch Reduktion von Aldoximen, bzw. Ketoximen Basen vom Typus $(CH_3O).C_6H_4.CH_2.CH(R).NH_2$, bzw. $(CH_3O)_2C_6H_3.CH_2.CH(R).NH_2$, darzustellen und diese dann durch kurzes Kochen mit starker Jodwasserstoffsäure in die entsprechenden Amine mit freien Phenolhydroxylen überzuführen. Jodwasserstoffsäure haben wir bereits früher zur Entalkylierung ähnlicher Basen mit ausgezeichnetem Erfolge angewandt.[1])

Der angedeutete Weg führte recht glatt zum Ziele. Es gelang uns ohne Schwierigkeiten, nach diesem Verfahren eine Anzahl derartiger Basen mit Phenolcharakter zu erhalten. Nicht dargestellt haben wir das p-Oxyphenyl-äthylamin, obgleich diese Base vorläufig wohl die interessanteste der ganzen Gruppe ist. Nachdem die Brauchbarkeit unserer Methode durch die Synthese der homologen Base $(HO).C_6H_4.CH_2.CH(CH_3).NH_2$, des p-Oxyphenyl-isopropylamins, dargetan war, hat Rosenmund — im Einverständnis mit uns — die Darstellung des p-Oxyphenyl-äthylamins nach dem gleichen Verfahren ausgeführt und darüber vor kurzem berichtet.[2]) Wir haben uns daher damit begnügt, das als Ausgangsmaterial für die Gewinnung des p-Oxyphenyl-äthylamins dienende Oxim auf dem bereits von Tiffeneau[3]) beschriebenen und außerdem auf einem neuen Wege darzustellen. Eine weitere Bereitungsweise für dieses Oxim hat Rosenmund[4]) kürzlich angegeben.

Die für die Synthese derartiger Basen nötigen Oxime sind aus den entsprechenden Ketonen bzw. Aldehyden ohne Schwierigkeiten erhältlich. Von Ketonen haben wir p-Methoxyphenyl-aceton, 3.4-Methylendioxyphenyl-aceton und 3.4-Dimethoxyphenyl-aceton verwendet. Die genannten Ketone gewinnt man aus Anethol, Isosafrol und Isoeugenolmethyläther in der Weise, daß man die Dibromide dieser ungesättigten Phenoläther darstellt, in ihnen das leicht bewegliche α-Bromatom mit Hilfe von wässerigem Aceton durch Hydroxyl ersetzt, die entstehenden Bromhydrine durch Erwärmen mit alkoholischer Kalilauge in Oxyde überführt und letztere durch Erhitzen mit einer Spur Säure in Ketone umlagert. Folgendes Schema veranschaulicht die Reaktionsfolge:

$$\underset{\text{Anethol}}{CH_3O.C_6H_4.CH{:}CH.CH_3} \longrightarrow CH_3O.C_6H_4.CHBr.CHBr.CH_3$$

$$\longrightarrow CH_3O.C_6H_4.CH(OH).CHBr.CH_3 \longrightarrow CH_3O.C_6H_4.\overset{\overbrace{\quad O \quad}}{CH-HC}.CH_3$$

$$\longrightarrow CH_3O.C_6H_4.CH_2.CO.CH_3.$$

[1]) Chem. Zentralbl. **1909**, I, 923.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. **42**, 4778 (1909).
[3]) Compt. rend. **134**. 1507 (1902).
[4]) Ber. d. D. chem. Ges. **42**, 4779 (1909).

Sämtliche Reaktionen verlaufen sehr glatt.

Aus den so gewonnenen Ketonen scheinen sich bisweilen zwei isomere Oxime zu bilden; wir haben, da für unsere Zwecke belanglos, auf ihre Trennung verzichtet und das Gemisch beider direkt reduziert.

Von Aldehyden haben wir Homoanisaldehyd (p-Methoxyphenylacetaldehyd) und Homoveratrumaldehyd (3.4-Dimethoxyphenylacetaldehyd) in Betracht gezogen. Die Aldehyde selbst scheinen empfindlich zu sein; sie lassen sich z. B. aus ihren Natriumbisulfitverbindungen durch Soda nicht ohne erhebliche Verluste abscheiden (Aldolkondensation?). Schon Cannizzaro[1]) hat angegeben, daß der Phenylacetaldehyd aus seiner Verbindung mit Natriumbisulfit nur mit schlechter Ausbeute zurückzugewinnen ist. Wir haben deshalb auf die Isolierung der reinen Aldehyde verzichtet, vielmehr ihre Natriumbisulfitverbindungen in wässeriger Suspension durch Zugabe der annähernd berechneten Menge Soda und Hydroxylaminchlorhydrat direkt auf Oxime verarbeitet, ein Verfahren, das sich gut bewährt hat.

Für die Darstellung der genannten Aldehyde stehen zwei Methoden zur Verfügung; wir haben von beiden Gebrauch gemacht.

Die eine, von Bougault, Béhal und Tiffeneau ausgearbeitet, beruht darauf, daß man Styrole mit Quecksilberoxyd und Jod oxydiert. Nach diesem Verfahren haben wir den Homoanisaldehyd, bzw. dessen Natriumbisulfitverbindung dargestellt. Der Weg würde sich wohl auch zur Gewinnung des Homoveratrumaldehyds als gangbar erweisen; allein das als Ausgangsmaterial erforderliche 3.4-Dimethoxystyrol ist so schwer zugänglich, daß wir zur Darstellung dieses Aldehyds eine andere Methode wählten.

Sie besteht in der Aboxydation des Eugenolmethyläthers, $(CH_3O)_2{}^{(3.4)}.C_6H_3.CH_2.CH:CH_2$, mit Hilfe von Ozon bei Gegenwart von Wasser. Dabei entsteht in befriedigender Ausbeute Homoveratrumaldehyd, der aus dem Reaktionsprodukt leicht in Form seiner Bisulfitverbindung isoliert werden kann. Wir haben ferner auf dieselbe Art aus Methylchavicol (aus Esdragonöl), $CH_3O.C_6H_4.CH_2.CH:CH_2$, Homoanisaldehyd erhalten; das Safrol ist bereits von Semmler[2]) nach der gleichen Methode zu Homopiperonal abgebaut worden.

Experimenteller Teil.

Anethol-dibromid, $CH_3O.C_6H_4.CHBr.CHBr.CH_3$.

Besser als nach den bisher angegebenen Vorschriften erhält man den Körper in der Weise, daß man 70 g Anethol in 50 g Ligroin löst, mit einer Kältemischung kühlt und Brom zutropfen läßt. Wenn infolge Ausscheidung von Anetholdibromid ein Kristallbrei entstanden ist, saugt man ab, löst im Filtrat eine neue Menge Anethol und bromiert weiter. Auf diese Art gelingt es, in kurzer Zeit eine große Menge Anethol in sein Dibromid zu verwandeln. Schmp. 65°.

---

[1]) Ann. d. Chem. **119**, 255.

[2]) Ber. d. D. chem. Ges. **41**, 2751 (1908).

Anethol-bromhydrin, $CH_3O.C_6H_4.CH(OH).CHBr.CH_3$,

wurde nach der Methode von Hoering[1]) aus Anetholdibromid und wässerigem Aceton dargestellt. Die Überführung des Bromhydrins in das

Anetholoxyd, $CH_3O.C_6H_4.CH\overset{O}{\frown}HC.CH_3$,

geschah gleichfalls nach der von Hoering[2]) angegebenen Vorschrift. Das Oxyd wurde getrocknet, alsdann ohne weitere Reinigung durch Erhitzen auf etwa 220°, wobei unter äußerst stürmischer Reaktion Umlagerung eintrat, in das

p-Methoxyphenyl-aceton, $(CH_3O).C_6H_4.CH_2.CO.CH_3$,

übergeführt, das im Vakuum von 12 mm zwischen 136 und 140° als farbloses Öl überging. Das

Oxim des p-Methoxyphenyl-acetons, $CH_3O.C_6H_4.CH_2.C(:N.OH)CH_3$,

ließ sich besser als nach der Hoeringschen Vorschrift darstellen, indem man zu einer Mischung von 20 g Keton mit wenig Alkohol eine wässerige Lösung von 13 g Hydroxylaminchlorhydrat und 19 g Kaliumacetat zusetzte. Nach kurzer Zeit schied sich das Reaktionsprodukt in festem Zustande ab. Es wurde direkt der Reduktion unterworfen.

p-Methoxyphenyl-isopropylamin,
$CH_3O.C_6H_4.CH_2.CH(CH_3).NH_2$.

20 g Oxim löst man in 200 g Eisessig und fügt dazu nach und nach unter bisweiligem Kühlen und allmählicher Zugabe von 100 g Wasser Natriumamalgam, bis durch Verdünnen einer Probe mit Wasser keine Trübung mehr hervorgerufen wird; dazu sind etwa 2 kg 3prozentiges Amalgam erforderlich. Man äthert sodann die saure Lösung aus und macht mit starker Natronlauge alkalisch. Die ausgeschiedene Base wird mit Äther aufgenommen, die Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet und darauf mit alkoholischer Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Dabei scheidet sich das salzsaure Salz in schönen, weißen Kristallen ab, die aus Aceton rein erhalten werden. Schmelzpunkt 210°.

0.1506 g Subst.: 8.6 ccm N (16°, 768 mm).
$C_{10}H_{16}ONCl$. Ber. N 6.95. Gef. N. 6.82.

Die aus dem salzsauren Salz abgeschiedene Base bildet ein farbloses, stark alkalisches Öl vom Sdp. 158° bei 25 mm Druck.

p-Oxyphenyl-isopropylamin,
$HO.C_6H_4.CH_2.CH(CH_3).NH_2$.

40 g Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1.69) kocht man mit wenig rotem Phosphor im Kohlensäurestrom bis zur Entfärbung. Man läßt etwas abkühlen, gibt 10 g p-Methoxyphenyl-isopropylamin zu und erhält unter

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 38, 3470 (1905).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 38, 3479 (1905).

Durchleiten eines schwachen Kohlensäurestromes 20 Minuten lang in gelindem Sieden. Sodann destilliert man 10 ccm ab, verdünnt den Kolbeninhalt mit etwas Wasser, filtriert den Phosphor ab und stellt das fast farblose Filtrat in den Vakuumexsiccator. Es schießen bald derbe Kristalle des jodwasserstoffsauren Salzes der entstandenen Base an. Man spült sie erst mit Essigäther, dann mit Benzol ab, wodurch sie fast weiß werden. In Wasser, Alkohol und Aceton sind sie leicht löslich. Schmp. 155°.

0.1470 g Subst.: 0.2080 g CO_2, 0.0698 g H_2O. — 0.1800 g Subst.: 7.45 ccm N (14°. 772 mm). — 0.1386 g Subst.: 0.1170 g AgJ.

$C_9H_{14}ONJ$. Ber. C 38.70, H 5.06, N 5.02. J 45.50.
Gef. „ 38.59, „ 5.31, „ 5.00, „ 45.63.

Aus der konzentrierten wässerigen Lösung des Salzes scheidet Ammoniak die freie Base ab. Es kann allerdings lange dauern, bis Kristallisation erfolgt, da große Neigung zur Bildung übersättigter Lösungen besteht. Die Base ist in Alkohol, Wasser, Chloroform und Essigester löslich. Aus Benzol kristallisiert sie in weißen Rosetten vom Schmp. 125—126°. Mit Eisenchlorid tritt keine Färbung ein.

3.4-Dimethoxyphenyl-aceton,
$(CH_3O)_2C_6H_3.CH_2.CO.CH_3$,

wurde in derselben Weise aus Isoeugenolmethyläther erhalten, wie das p-Methoxyphenylaceton aus Anethol. Das als Zwischenprodukt erhaltene Bromhydrin, $(CH_3O)_2C_6H_3.CH(OH).CHBr.CH_3$, ist fest und schmilzt bei 78°. Zur Umlagerung des bereits von Fourneau und Tiffeneau[1]) erwähnten Oxyds, $(CH_3O)_2.C_6H_3.CH\!-\!HC.CH_3$ (mit O-Brücke zwischen CH und HC) in das Keton setzt man vor dem Erhitzen eine Spur Salzsäure zu. Die Reaktion bei der Umlagerung ist sehr heftig, man nehme daher einen großen Kolben. Das über die Natriumbisulfitverbindung gereinigte Keton bildet ein farbloses Öl vom Sdp. 165—166° bei 11 mm Druck.

Oxim des 3.4-Dimethoxyphenylacetons.

Es entsteht leicht, wenn man eine Mischung von 17 g Keton mit wenig Alkohol mit einer wässerigen Lösung von 12 g Hydroxylaminchlorhydrat und 17 g Kaliumacetat versetzt und über Nacht stehen läßt. Auf Zusatz von Wasser scheidet sich das Oxim in reichlicher Ausbeute fest aus. Es wurde nicht näher untersucht, sondern direkt reduziert zum

3.4-Dimethoxyphenyl-isopropylamin,
$(CH_3O)_2C_6H_3.CH_2.CH(CH_3).NH_2$.

3 g Oxim werden in 30 g Eisessig gelöst und 300 g 3%iges Natriumamalgam und 15 ccm Wasser allmählich hinzugefügt. Man äthert die saure Flüssigkeit aus, macht mit Natronlauge alkalisch und nimmt die sich ölig abscheidende Base mit Äther auf. Nach dem Trocknen mit Kaliumcarbonat verdunstet man den Äther, löst die zurückbleibende Base in Aceton und

[1]) Compt. rend. **141**, 663 (1905).

gibt alkoholische Salzsäure bis zur sauren Reaktion zu. Dabei fällt das salzsaure Salz aus. Schmp. 144°.

0.1614 g Subst.: 8 ccm N (16°, 754 mm).

$C_{11}H_{18}O_2NCl$. Ber. N 6.05. Gef. N 5.81.

Die aus dem salzsauren Salz abgeschiedene Base bildet ein fast farbloses Öl vom Sdp. 166—168° bei 20 mm Druck.

3.4-Dioxyphenyl-isopropylamin,
$(HO)_2C_6H_3.CH_2.CH(CH_3).NH_2$.

Die Entalkylierung der vorstehend beschriebenen Base wurde dadurch bewirkt, daß 10 g mit 45 g farbloser Jodwasserstoffsäure (spez. Gewicht 1.69) im Kohlensäurestrom 20 Minuten lang im schwachen Sieden erhalten wurden.

Nach dem Abdestillieren des größten Teils der überschüssigen Jodwasserstoffsäure hinterblieb ein klarer, braunroter Sirup, der wenig Neigung zum Kristallisieren hatte. Erst nach mehreren Tagen war eine Probe kristallinisch erstarrt. Die Hauptmenge des Sirups wurde daher in wenig Wasser gelöst und durch Schütteln mit überschüssigem Chlorsilber in das salzsaure Salz übergeführt. Die vom Jodsilber abfiltrierte, fast farblose Flüssigkeit schied beim Eindunsten derbe Kristalle aus, die zur Entfernung der Mutterlauge mit Aceton abgespült wurden. Das Salz zeigte einen Stich ins Graue und schmolz bei 190—192°. In Wasser und Alkohol war es löslich, nicht aber in Aceton und Äther. Seine Lösungen gaben noch in großer Verdünnung mit Eisenchlorid eine grüne Färbung (Brenzcatechin-Reaktion).

0.1707 g Subst.: 0.3317 g CO_2, 0.1047 g H_2O. — 0.1752 g Subst.: 9.9 ccm N (16°, 752 mm). — 0.2007 g Subst.: 0.1377 g AgCl.

$C_9H_{14}O_2NCl$. Ber. C 53.05, H 6.93, N 6.88, Cl 17.41.
Gef. C 53.00, H 6.86, N 6.60, Cl 16.97.

3.4-Methylendioxyphenyl-aceton,
$CH_2O_2:C_6H_3.CH_2.CO.CH_3$,

nach den Angaben von Hoering[1]) dargestellt, bildet ein gelbliches Öl vom Sdp. 168° bei 17 mm Druck. Sein in der üblichen Weise mit Hilfe von Hydroxylaminchlorhydrat und Kaliumacetat dargestelltes Oxim lieferte bei der Reduktion mit Natriumamalgam und Eisessig

3.4-Methylendioxyphenyl-isopropylamin,
$CH_2O_2:C_6H_3.CH_2.CH(CH_3).NH_2$,

ein fast farbloses Öl vom Sdp. 157° bei 22 mm Druck. Das salzsaure Salz dieser Base schmilzt bei 180—181°. Es ist in Wasser und Alkohol leicht löslich.

0.1632 g Subst: 0.3344 g CO_2, 0.0974 g H_2O. — 0.1514 g Subst.: 8.1 ccm N (15°, 755 mm). — 0.2405 g Subst.: 0.1602 g AgCl.

$C_{10}H_{14}O_2NCl$. Ber. C 55.67, H 6.54, N 6.50, Cl 16.45.
Gef. C 55.88, H 6.68, N 6.30, Cl 16.47.

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 38, 3481 (1905).

p-Methoxy-styrol, $CH_3O.C_6H_4.CH:CH_2$,

kann leicht in sehr guter Ausbeute nach folgender Vorschrift erhalten werden: Zu einer aus 15 g Magnesium, 100 g Jodmethyl und 200 ccm Äther bereiteten und auf —3° abgekühlten Grignard-Lösung läßt man unter guter Kühlung durch eine Kältemischung eine Lösung von 70 g Anisaldehyd und 100 ccm Äther tropfenweise zufließen. Der dabei entstehende halbfeste Kuchen wird mit einer Mischung aus 10 g Schwefelsäure und 300 ccm Eiswasser zersetzt. Man gibt noch soviel Eiswasser hinzu, daß deutlich zwei Schichten entstehen. Die ätherische Schicht wird getrocknet, der Äther entfernt und der Rückstand im Vakuum destilliert. Die zwischen 90 und 95° bei 13 mm Druck übergehende Fraktion ist das Methoxystyrol. Die Oxydation des Styrols zum

Homoanisaldehyd, $CH_3O.C_6H_4.CH_2.CHO$,

wird am besten in ätherischer Lösung ausgeführt. In einer Mischung aus 100 ccm Äther, 10 ccm Wasser und 13 g Methoxystyrol suspendiert man 22 g gelbes Quecksilberoxyd und trägt dann 25 g Jod in Mengen von 1 g ein. Das Jod wird anfangs rasch entfärbt, zum Schluß bleibt die Jodfarbe bestehen. Die ganze Operation dauert kaum 1 Stunde. Nach dem Absaugen vom Quecksilberjodid entfärbt man die ätherische Lösung zunächst durch Waschen mit einer konzentrierten Natriumthiosulfatlösung. Sodann schüttelt man mit Natriumbisulfit, wobei die Doppelverbindung des Homoanisaldehyds sich rasch abscheidet. Da der Aldehyd infolge Verharzung nicht ohne beträchtliche Verluste aus der Bisulfitverbindung erhalten werden konnte, haben wir letztere direkt auf das

Oxim des Homoanisaldehyds

verarbeitet. Man suspendiert 2.5 g der Bisulfitverbindung in 20 ccm Wasser und gibt eine Lösung von 3.6 g Kristallsoda und 1.05 g Hydroxylaminchlorhydrat hinzu. Nach einigen Stunden ist die ganze Flüssigkeit von Kristallen des Oxims durchsetzt. Aus Alkohol erhält man es in Prismen vom Schmp. 120°.

Dasselbe Oxim wurde ferner erhalten durch Oxydation von Methylchavicol mit Ozon in Gegenwart von Benzol und Wasser, Schütteln des Reaktionsprodukts mit Natriumbisulfitlösung und Umwandlung der letzteren in das Oxim in der soeben beschriebenen Weise. Über die Reduktion dieses Oxims hat Rosenmund[1]) kürzlich berichtet.

Homoveratrumaldehyd, $(CH_3O)_2C_6H_3.CH_2.COH$.

Zur Darstellung leitet man durch eine Mischung von 10 g Eugenolmethyläther, 10 g Benzol und 4 g Wasser einen lebhaften Ozonstrom. Man wähle ein ziemlich enges Gefäß, damit das Gas eine hohe Schicht zu durchstreichen hat. Wenn die Mischung gegen Ende stark schäumt, gibt man etwas Benzol zu. Die Ozonisierung ist in der Regel in 5 Stunden beendet. Man leitet dann durch das Reaktionsprodukt Wasserdampf, bis

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 42. 4778 (1909).

das Benzol überdestilliert ist. Den Rückstand äthert man aus und schüttelt die ätherische Flüssigkeit mit Natriumbisulfitlösung, wobei unter beträchtlicher Erwärmung sich ein Kristallbrei bildet. Durch Suspendieren der Bisulfitverbindung in Wasser und Zufügen der annähernd berechneten Menge Hydroxylaminchlorhydrat und Soda erhält man leicht das

Oxim des Homoveratrumaldehyds,

das aus Alkohol in Prismen vom Schmp. 90—91° kristallisiert.

0.1892 g Subst.: 11.4 cm N (17°, 742 mm).

$C_{10}H_{13}NO_3$. Ber. N 7.14. Gef. N 6.92.

Um eine Verwechslung völlig auszuschließen, haben wir das Oxim des Veratrumaldehyds, das noch nicht bekannt war, hergestellt. Es schmilzt bereits bei 82°.

3.4-Dimethoxyphenyl-äthylamin,
$(CH_3O)_2C_6H_3.CH_2.CH_2.NH_2$

entsteht aus dem Oxim des Homoveratrumaldehyds bei der Reduktion mit Natriumamalgam und Eisessig in recht befriedigender Ausbeute. Die Base bildet ein schwach gelbliches Öl vom Sdp. 188° bei 15 mm Druck. Ihr salzsaures Salz kristallisiert gut aus einem Gemisch von Alkohol und Aceton. Es schmilzt bei 154—155° und ist in Wasser und Alkohol leicht, in Aceton fast unlöslich.

0.1701 g Subst.: 9.3 ccm N (17°, 741 mm).

$C_{10}H_{16}O_2NCl$. Ber. N 6.44. Gef. N 6.28.

3.4-Dioxyphenyl-äthylamin, $(HO)_2C_6H_3.CH_2.CH_2.NH_2$,

entsteht bei der Aufspaltung seines Dimethyläthers mit Jodwasserstoffsäure nach der bereits beschriebenen Methode. Das jodwasstoffsaure Salz zeigte keine Neigung zum Kristallisieren, es wurde daher durch Schütteln mit Chlorsilber in das Chlorhydrat verwandelt. Letzteres schied sich beim Einengen der Lösung in Kristallen aus, die nach dem Abspülen mit Aceton einen Stich ins Graue zeigten. In Wasser waren sie leicht, in Alkohol weniger, in Aceton fast gar nicht löslich. Ein Schmelzpunkt konnte nicht beobachtet werden, da gegen 220° Zersetzung eintrat. Die sehr verdünnte wässerige Lösung färbte sich mit Eisenchlorid schön grün.

0.1750 g Subst.: 0.2908 g CO_2, 0.0911 g H_2O. — 0.1651 g Subst.: 10.6 ccm N (17°, 741 mm). — 0.1531 g Subst.: 0.1153 g AgCl.

$C_8H_{12}O_2NCl$. Ber. C 50.64, H 6.38, N 7.39, Cl 18.70.
Gef. C 50.52, H 6.49, N 7.37, Cl 18.62.

---

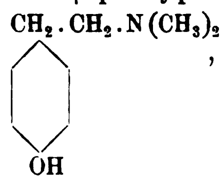
47. Die Synthese des Hordenins, eines Alkaloids aus Gerstenkeimen, und über (a)-p-Oxyphenyläthylamin.[1]

Von K. W. Rosenmund.

Seit einer Reihe von Jahren wurde der wässerige Auszug von Gerstenkeimen in einigen südlichen Distrikten Frankreichs mit Erfolg zur Be-

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 43, 305 (1910).

kämpfung von Diarrhöe, Ruhr und choleraähnlichen Erkrankungen verwendet. Die Nachforschungen nach dem wirksamen Prinzip in diesen Auszügen führen zur Entdeckung des **Hordenins** durch **Léger**, der es auf Grund seiner Untersuchungen als **β-p-Oxyphenyläthyl-dimethylamin**,



erkannte.[1])

Zu demselben Resultat gelangte **Gaebel**[2]) unabhängig von **Léger**.

In meiner Arbeit über p-Oxyphenyl-äthylamin[3]) habe ich bereits die Synthese des Hordenins in Aussicht gestellt. Die dort durchgeführte Darstellung des p-Methoxyphenyl-äthylamins bildete zusammen mit dem Nachweis, daß diese Verbindung durch Jodwasserstoff glatt entmethyliert wird, die Grundlage für die Weiterführung der Synthese bis zum Hordenin.

Namentlich die Erkenntnis, daß p-Methoxyphenyl-äthylamin und das daraus entstehende p-Oxyphenyl-äthylamin gegen Jodwasserstoff stabil sind, war für die vorliegenden Versuche von entscheidender Bedeutung.

Es war zwar bekannt, daß Anisylamin durch Mineralsäuren zum p-Oxy-benzylamin aufgespalten wird[4]), doch konnte diese Tatsache keine Schlüsse auf die erfolgreiche Übertragung der Reaktion auf diesen Fall zulassen.

Bekanntlich sind Phenyl-äthylamine weit empfindlicher als die Benzylaminverbindungen, wie es beispielsweise durch das Verhalten des a-Phenyläthylamins, $C_6H_5.CH(NH_2).CH_3$, erhellt wird, welches beim Kochen mit Salzsäure teilweise Zersetzung in Ammoniak und Phenyl-methyl-carbinol erleidet.[5]) Des weiteren mußte die Einführung einer Oxygruppe in das Phenyl-äthylamin das Molekül weit empfindlicher machen.

Die Richtigkeit dieser Überlegung wird durch meine Untersuchungen über (a)-p-Oxyphenyl-äthylamin, $OH.C_6H_4.CH(NH_2).CH_3$, am Schluß dieser Arbeit bestätigt, aus denen hervorgeht, daß diese Base durch Mineralsäuren stark angegriffen wird.

Auch das Adrenalin zeigt große Empfindlichkeit gegen Mineralsäuren.

Merkwürdigerweise machen die am zweiten Kohlenstoffatom amidierten Verbindungen eine Ausnahme, wie meine Synthese des **p-Oxyphenyläthylamins** und die Arbeit von **C. Mannich** und **W. Jacobsohn**[6]) beweisen.

Die **Synthese des Hordenins** schien nun durch die **Methylierung des p-Methoxyphenyl-äthylamins** gegeben. Jedoch brachte die praktische Durchführung dieser Reaktion beträchtliche Schwierigkeiten

[1]) Compt. rend. **142**, 108 (1906).
[2]) Arch. d. Pharm. **244**, 435 (1906).
[3]) Ber. d. D. chem. Ges. **42**, 4778 (1909).
[4]) Salkowsky, Ber. d. D. chem. Ges. **22**, 2142 (1889).
[5]) E. Mohr, Journ. f. prakt. Chem. **71**, 317—318 (1905).
[6]) Ber. d. D. chem. Ges. **43**, 189 (1910).

mit sich. Selbst bei Anwendung der berechneten Menge Jodmethyl geht die Methylierung zum größten Teil bis zur quartären Base vor sich, aus der sich auf keine Weise die tertiäre Base gewinnen läßt, denn jeder Eingriff bewirkt weitgehenden Abbau des Moleküls.

Die vom quartären Salz abgetrennten flüssigen Anteile stellen ein Gemisch von primärer, sekundärer und tertiärer Base dar. Letztere ist der Methyläther des Hordenins. Nach einigen Versuchen gelang die Reinabscheidung dieser Verbindung dadurch, daß das Gemenge mit Essigsäureanhydrid erhitzt wird, wodurch die primären und sekundären Ammoniumverbindungen acetyliert werden und ihren Basencharakter verlieren. Der unveränderte Hordenin-methyläther ist dann leicht zu isolieren.

Aus ihm entsteht durch Behandlung mit Jodwasserstoff das Hordenin. Das synthetische Produkt zeigt die gleichen Eigenschaften wie das natürliche; Schmelzpunkt, Löslichkeit und Reaktionen sind dieselben.

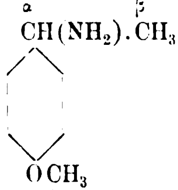
Von weiterer Beweiskraft dafür, daß tatsächlich β-p-Oxyphenyl-äthyl-dimethyl-amin vorlag, war die Darstellung des Hordenin-jodmethylats, welche auf zwei verschiedenen Wegen erfolgte; einmal aus Hordenin und Jodmethyl selbst, des weiteren durch Aufspaltung des p-Methoxyphenyläthyl-trimethyl-ammoniumjodids.

Beide auf verschiedenem Wege gewonnene Produkte sind identisch.

Die vorliegenden Resultate können somit insofern einige Bedeutung beanspruchen, als sie die Konstitutionsformel des Hordenins im Sinne von Léger und Gäbel[1]) bestätigen.

Für die Darstellung des Hordenins käme die Methode jedoch erst dann in Betracht, wenn es gelänge, die Methylierung der primären Base zur tertiären in befriedigender Weise durchzuführen, was vielleicht durch Wahl eines anderen Alkylierungsmittels erreicht werden kann. Andererseits ist die Darstellung von Hordeninderivaten mit gutem Erfolge möglich. In Betracht kommt hier vor allem das Jodmethylat, welches fast quantitativ aus dem leicht zugänglichen p-Methoxyphenyl-äthylamin gewonnen werden kann, und das physiologisch ähnliche Wirkungen zeigen soll wie das Adrenalin.[2])

Zum weiteren Studium der Einwirkung von Jodwasserstoff auf Alkoxy-phenyläthylamine wurde noch das (α)-p-Methoxy-phenyl-äthylamin,



in den Kreis der Untersuchung gezogen. Gleichzeitig sollten die daraus gewonnenen Verbindungen in Vergleich mit Hordenin gestellt werden.

[1]) loc. cit.

[2]) Barger und Dale, Über die Konstitution der Amine und ihre Beziehungen zum Einfluß auf den Blutdruck. VII. Internationaler Kongreß für angewandte Chemie in London 1909, Sektion IVa.

Das Experiment zeitigte das interessante Resultat, daß die α-Base ein wesentlich anderes Verhalten gegenüber Jodwasserstoffsäure an den Tag legt als die β-Verbindung. Sowohl die Base selbst, als auch ihre Derivate, insbesondere die daraus gewonnene quartäre Base, werden durch kochende, starke Mineralsäuren zersetzt. In welchem Sinne die Zersetzung verläuft, ist noch nicht aufgeklärt. Die Untersuchung hat bisher nur ergeben, daß sie keineswegs eindeutig ist, d. h. daß sowohl stickstoffhaltige, basische, als auch stickstofffreie Verbindungen entstehen.

Indessen konnte aus dem (α)-p-Methoxyphenyl-äthylamin durch kurzes Aufkochen mit Jodwasserstoffsäure in sehr geringer Menge eine kristallisierte Base gewonnen werden, die einen scharfen Schmelzpunkt hat und ein gut charakterisiertes Chlorhydrat gibt.

Ich halte sie für (α)-p-Oxyphenyl-äthyl-amin. Doch ist die Untersuchung hierüber und über einige Derivate noch nicht abgeschlossen.

Experimenteller Teil.

Methylierung des p-Methoxyphenyl-äthyl-amins.

5.1g salzsaures p-Methoxyphenyl-äthylamin (1 Mol.) wurden in wenig Wasser gelöst und mit 4.66 g Kaliumhydroxyd (3 Mol.) und 7.8 g Jodmethyl (2 Mol.) unter Zusatz von 10 ccm Alkohol $^1/_2$ Stunde im Rohr auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten ist der Rohrinhalt durch ausgeschiedenes Jodmethylat der tertiären Base erstarrt. Durch Zusatz von Wasser und etwas Äther wird die Abscheidung fast vollständig. Man trennt das Salz durch Filtration vom flüssigen Anteil, wäscht gründlich mit Äther nach und gewinnt so eine Lösung der primären, sekundären und tertiären Basen, welche bei der Reaktion gleichzeitig entstanden sind. Der Ätherauszug wird nach dem Trocknen mit Kaliumcarbonat eingeengt und das zurückbleibende Basengemenge 30 Minuten mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat gekocht. Hierbei entstehen aus den primären und sekundären Aminen nichtbasische Acetylverbindungen, während die tertiär Base unverändert bleibt. Behandelt man das Ganze nach dem Erkalten mit Wasser und äthert die Lösung aus, so bleibt nur die tertiär Base als Acetat in der wässerigen Lösung. Aus dieser wird sie durch Natronlauge in Freiheit gesetzt und mit Äther aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleibt eine geringe Menge eines stark basischen Öls, das sofort mit entfärbter Jodwasserstoffsäure 2 Minuten lang aufgekocht wurde. Die saure Lösung wird mit Soda übersättigt und 4—5mal ausgeäthert. Die vereinigten getrockneten Ätherauszüge hinterlassen nach dem Einengen ein farbloses Öl, das beim Erkalten sofort kristallisiert. Löst man nochmals in Äther und dunstet vorsichtig ein, so scheiden sich aus der konzentrierten Lösung schöne, weiße Kristalle ab, welche den Schmp. 116 bis 117° (unkorr.) zeigen. Durch Kristallisation aus Benzol und Petroläther wird der Schmelzpunkt kaum verändert.

Léger gibt den Schmelzpunkt für Hordenin zu 117.8° (korr.) an. Die Base rötet Phenolphthalein, reduziert ammoniakalische Silberlösung und gibt Millons Reaktion. Sie ist löslich in Wasser, Äther und Alkohol, schwerer löslich in Benzol und fast unlöslich in Petroläther. Kurz, sie

zeigt die gleichen Eigenschaften, wie sie dem Hordenin zukommen. Die Ausbeute betrug 0.06 g.

Jodmethylat des Hordenins, $OH.C_6H_4.CH_2.CH_2.N(CH_3)_3.J$.

I. Behandelt man das synthetische Produkt mit Jodmethyl in der Kälte, so verwandelt es sich in eine weiße, in kaltem Wasser schwer lösliche Verbindung vom Schmp. 228—229°.

II. 3 g p-Methoxyphenyläthyl-trimethyl-ammoniumjodid werden mit 8 ccm entfärbter Jodwasserstoffsäure 20 Minuten zum Sieden erhitzt. Dann destilliert man 1—2 ccm am absteigenden Kühler ab und läßt den Rückstand im Exsiccator über Kalk erkalten. Dabei erstarrt die gesamte Flüssigkeit zu einer festen Masse. Sie wird auf Ton gestrichen, wobei die Verbindung in fast reinem Zustande erhalten wird. Durch Umlösen aus heißem Wasser wird sie völlig rein und schmilzt dann bei 229—230°.

Die Mischprobe der nach I und II erhaltenen Verbindungen ergab keine Depression des Schmelzpunktes.

0.2264 g Subst.: 0.1741 g AgJ.—0.2000 g Subst.: 8.1 ccm N (13°, 763 mm).

$C_{11}H_{18}ONJ$. Ber. N 4.56, J 41.36.
Gef. „ 4.85, „ 41.50.

p-Oxyphenyläthyl-trimethyl-ammoniumhydroxyd,
$OH.C_6H_4.CH_2.CH_2.N(CH_3)_3.OH$.

Die Verbindung entsteht durch Behandeln des Jodmethylats mit Silberoxyd. Sie ist bereits von Léger und Gaebel dargestellt worden.

Durch Eindampfen der wässerigen, klar filtrierten Reaktionsflüssigkeit scheidet sich die Base kristallinisch ab. Ihre Eigenschaften sind derart, daß sie nicht gereinigt werden kann, da sie sowohl in Wasser wie in Alkohol spielend leicht löslich ist und aus dieser Lösung nicht mehr kristallinisch erhalten werden kann.

Die Verbindung zeigt ein eigenartiges Verhalten gegen Jodmethyl, indem sie mit diesem unter Wasseraustritt das Jodmethylat des Hordenin-methyläthers gibt. (Schmelzpunkt zu 204° gefunden.)

$$OH.C_6H_4.CH_2.CH_2.N(CH_3)_3.OH + CH_3J = CH_3.O.C_6H_4.CH_2.CH_2.N(CH_3)_3.J + H_2O.$$

p-Methoxyphenyläthyl-trimethyl-ammoniumjodid.
(Jodmethylat des Hordenin-methyläthers.)

Die auf diese Weise erhaltene Verbindung ist identisch mit derjenigen, welche aus p-Methoxyphenyl-äthylamin und Jodmethyl entsteht. Die Verbindung wurde in großer Menge bei der Darstellung des Hordenins erhalten, auch Léger hat sie bereits dargestellt und nachgewiesen, daß sie $1^1/_2$ Mol. Kristallwasser enthält. Die Verbindung schmilzt dann bei 96—97°. Es wurde nun gefunden, daß das Kristallwasser leicht entfernt werden kann, ohne die Kristallform der Substanz zu ändern. Die wasserfreie Verbindung zeigt den Schmp. 206. Das Gemisch mit dem vorher beschriebenen, bei 204° schmelzenden Produkt gab keine Schmelzpunktsdepression, es verflüssigte sich bei 204—205°.

Wie bereits erwähnt, läßt sich die Verbindung ohne Schwierigkeiten durch siedende Jodwasserstoffsäure an der Methoxylgruppe aufspalten und gestattet somit eine bequeme Darstellung des Hordeninjodmethylats.

Während diese beiden Verbindungen durch Jodwasserstoff in der Siedehitze nicht verändert werden, gestatten sie andrerseits kein andauerndes Erhitzen der wässerigen Lösung, da in wiederholten Fällen beim Eindampfen von Mutterlaugen die anfangs wasserklare Lösung sich gelb bis tiefbraun färbte, wodurch die Reindarstellung erschwert wurde.

0.1920 g Subst.: 0.1405 g AgJ.
$C_{12}H_{20}ONJ$. Ber. J. 39.56. Gef. J 39.54.

(α)-p-Methoxyphenyl-äthyl-amin, $CH_3O.C_6H_4.CH(NH_2).CH_3$.

7 g Oxim des p-Acetylanisols, $\begin{matrix} CH_3O.C_6H_4.C.CH_3 \\ \ddot{} \\ N.OH \end{matrix}$, werden in 40 g Alkohol und 40 g Eisessig gelöst und mit 250 g Natriumamalgam in kleinen Portionen versetzt. Von Zeit zu Zeit ist der Zusatz von wenig Wasser erforderlich, um ausgeschiedenes Natriumacetat wieder in Lösung zu bringen. Nach beendeter Reduktion löst sich das Reaktionsgemisch klar in Wasser. Es wird einmal ausgeäthert, um nicht basische Anteile zu entfernen, und dann die Base mit starker Natronlauge abgeschieden. Um sie in ihrer Gesamtmenge zu gewinnen, ist 4—5maliges Ausäthern erforderlich. Die Ätherauszüge werden mit Kaliumcarbonat getrocknet und mit alkoholischer Salzsäure in geringem Überschuß versetzt. Dabei scheidet sich das salzsaure Salz der Base in feinen Nädelchen ab, die in reinem Zustande den Schmp. 160° zeigen. Ausbeute 7 g. Die freie Base wird aus dem Chlorhydrat durch starke Kalilauge abgeschieden. Sie bildet ein farbloses, stark basisches Öl, welches begierig Kohlensäure aus der Luft anzieht. Sie siedet bei 16 mm Druck zwischen 125—126°, bei 25 mm zwischen 129—132°.

0.1919 g Subst.: 0.1461 g AgCl—0.2050 g Subst.: 13.1 ccm N (15, 756 mm),
$C_6H_{13}ON$. Ber. Cl 18.93, N 7.47.
Gef. „ 18.83, „ 7.48.

Methylierung des (α)-p-Methoxyphenyl-äthylamins.

1 Mol. (α)-p-Methoxyphenyl-äthylamin wird mit 3 Mol. Jodmethyl und 2 Mol. Kaliumhydroxyd in alkoholischer Lösung einige Zeit auf 100° erhitzt und dann die Flüssigkeit auf dem Wasserbade eingedampft. Der Rückstand besteht aus Kaliumjodid und einem gelben Sirup, dem Reaktionsprodukte. Durch Behandeln mit Aceton läßt sich dieses vom Alkalisalz trennen und durch Eindampfen oder Fällen mit Äther in fester Form gewinnen. Zur völligen Reinigung wird die Verbindung aus sehr wenig Wasser umkristallisiert; sie bildet dann schneeweiße, derbe Prismen, die

zuweilen die Größe von 1 cm erreichen. Die Verbindung schmilzt bei 162°, erstarrt aber plötzlich, um erst wieder bei 250° völlig geschmolzen zu sein. Auf welchen Vorgängen diese Erscheinung beruht, ist noch nicht aufgeklärt, soll aber noch Gegenstand weiterer Untersuchung bilden.

0.1178 g Subst.: 0.0857 g AgJ.—0.1990 g Subst.: 8.02 ccm N (15°, 761 mm).

Ber. J 39.56, N 4.56.
Gef. „ 39.31, „ 4.74.

(α)-p-Oxyphenyl-äthylamin, $OH.C_6H_4.CH(NH_2).CH_3$.

3 g (α)-p-Methoxyphenyl-äthylamin werden mit 8 ccm Jodwasserstoffsäure 15 Minuten erhitzt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird die braun gefärbte Lösung mehrere Male mit Äther ausgeschüttelt, welcher nicht unbeträchtliche Mengen eines braunen Öls aufnimmt. Die wässerige Lösung wird dann mit Soda alkalisch gemacht, wobei ebenfalls harzige Produkte ausgeschieden werden. Durch weiteres Ausschütteln mit Äther oder besser mit Essigester gewinnt man sirupartige basische Produkte, aus denen man eine sehr geringe Menge einer kristallisierten Verbindung abscheiden kann, ca. 0.12 g. Die Verbindung ist schwer in Äther, leicht in Essigäther löslich und schmilzt bei 120—121°. Ihr Chlorhydrat wird in sehr schönen, derben Nadeln gewonnen, wenn die Lösung der Base in Essigäther mit alkoholischer Salzsäure versetzt wird. Der Schmelzpunkt liegt bei 185°. Die Menge der Substanz reichte für die Analyse nicht aus, doch möchte ich auf Grund der Darstellungsweise die Verbindung für das erwartete (α)-p-Oxyphenyläthyl-amin halten. Weitere Untersuchungen sind noch im Gange.

Die geringe Widerstandsfähigkeit der α-amidierten Basen gegen Jodwasserstoff, welche bei diesem Versuch zutage getreten ist, findet sich in noch verstärktem Maße bei dem Jodmethylat des (α)-p-Methoxyphenyläthyl-dimethylamins. Wird dieses in genau gleicher Weise behandelt wie die entsprechende Hordeninverbindung, so tritt völlige Zersetzung ein.

Zum Schluß möchte ich noch erwähnen, daß das in meiner vorhergehenden Arbeit beschriebene Oxim des p-Methoxyphenyl-acetaldehyds nach einer Privatmitteilung des Herrn Prof. A. Wahl in Nancy bereits von Bouveault und A. Wahl auf dieselbe Weise gewonnen wurde.[1])

Nach Fertigstellung dieses Manuskriptes erschien die Arbeit von G. Barger[2]), in welcher gleichfalls die Synthese des Hordenins durchgeführt ist. Wie ich aus ihr ersehe, hat Barger den Weg, der mich zum Ziele führte, als aussichtslos verlassen, da es ihm nicht gelang, die tertiäre Base zu isolieren. Doch vermochte er auf einem anderen Wege das Hordenin darzustellen. Die Ergebnisse seiner Arbeit stimmen mit den meinigen überein.

---

[1]) Bull. Soc. chim. (3). **29**, 523 (1903).
[2]) Journ. Chem. Soc. **95**, 2173 (1909).

48. Synthesen in der Reihe des Adrenalins.[1])

(Vorläufige Mitteilung.)

Von C. Mannich.

Wie aus einer kürzlich erschienenen Publikation von H. Pauly und K. Neukam[2]) und aus einem in der letzten Sitzung der Deutschen chemischen Gesellschaft erstatteten Referat, das über eine noch nicht im Druck erschienene Arbeit von K. Böttcher handelte, sich ergibt, sind zurzeit mehrere Chemiker mit neuen Synthesen des Adrenalins beschäftigt. Das veranlaßt mich, schon jetzt einige Resultate bekanntzugeben, die ich bei synthetischen Versuchen in der Adrenalinreihe gemeinsam mit meinem Mitarbeiter Herrn Apotheker Dr. Jacobsohn erhalten habe. Ein vollständiges Ergebnis dieser Untersuchungen gedenke ich in einiger Zeit im „Archiv der Pharmazie" niederzulegen.[3])

Der zur Synthese eingeschlagene Weg knüpft an ältere Versuche von Jowett und Barger[4]) an, die zur Synthese des Adrenalins

OH | —CH_2—CH_2 . NH . CH_3 ; HO ; O H

Adrenalin

beziehungsweise von Adrenalinderivaten Methylamin auf die Bromhydrine der folgenden Konstitution einwirken ließen:

OH | —CH_2—CH_2Br ; O ; H_2C—O OH | —CH_2—CH_2Br ; CH_3O ; O CH_3

In der Annahme, daß die Bromatome durch den Methylaminrest ersetzt werden würden, erwarteten sie, zu den folgenden Basen

OH | —CH—CH_2 . NH . CH_3 ; O ; H_2C—O OH | —CH—CH_2 . NH . CH_3 ; CH_3O ; O CH_3

Methyläther des Adrenalins Dimethyläther des Adrenalins

zu gelangen, von denen die eine den Methylenäther, die andere den Dimethyläther des Adrenalins darstellen würde. Barger und Jowett beschreiben

[1]) Apoth. Ztg. 1909, Nr. 7.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 41, 4151 (1908).
[3]) Archiv der Pharm. 248, 127—171 (1910).
[4]) Journ. Chem. Soc. 87, 967.

die von ihnen erhaltenen Basen als nicht kristallisierbare Sirupe, die keine kristallisierbaren Salze liefern. Diese Produkte sind völlig unrein.

Weiterhin haben Pauly und Neukam den Methylenäther des Adrenalins auf eine ähnliche Weise darzustellen versucht[1]; sie beschreiben ihn als zähflüssiges Öl vom Siedepunkt 170° bei 12—13 mm Druck. Auch dieses Produkt ist keineswegs rein. Denn bei besserer experimenteller Durcharbeitung der von Barger und Jowett bzw. von Pauly und Neukam angewendeten Reaktion ist es möglich gewesen, einen Körper von ganz anderen Eigenschaften zu erhalten: der Methylenäther des Adrenalins ist in reinem Zustande fest und kristallisierbar; Schmelzpunkt 81°, Siedepunkt 189—192° bei 14 mm Druck. Die Salze kristallisieren gut. — Der Dimethyläther des Adrenalins ist eine ähnliche Base (Schmelzpunkt 64—65°), ihr salzsaures Salz schmilzt bei 178—179°.

In folgendem sei noch eine Synthese des β-Methyladrenalins, dessen Seitenkette um ein Kohlenstoffatom länger ist als die des Adrenalins, mitgeteilt.

Als Ausgangsmaterial dient das Eugenol des Nelkenöls. Dieses läßt sich durch Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge umlagern in das isomere Isoeugenol:

—CH_2—CH=CH_2
CH_3O
O
H
Eugenol.

—CH=CH—CH_3
CH_3O
O
H
Isoeugenol.

Letzteres liefert bei der Behandlung mit Methylsulfat und Alkali einen Methyläther, der als ungesättigte Verbindung zwei Atome Brom addiert.

—CH=CH—CH_3
CH_3O
O
CH_3
Isoeugenolmethyläther.

Br Br
—CH—CH—CH_3
CH_3O
O
CH_3
Isoeugenolmethyläther-Dibromid.

In dem Dibromid des Isoeugenolmethyläthers ist das in α-Stellung befindliche Bromatom leicht beweglich; es wird beim Lösen in verdünntem Aceton durch die Hydroxylgruppe ersetzt, indem sich unter Freiwerden von Bromwasserstoff ein Bromhydrin (Schmelzpunkt 78°) der nachstehenden Konstitution bildet. Letzteres liefert beim Umsetzen mit Methylamin

OH Br
—CH—CH—CH_3
CH_3O
O
CH_3
Bromhydrin

OH NH.CH_3
—CH—CH—CH_3
CH_3O
O
CH_3
Dimethyläther des β-Methyladrenalins

[1] Ber. d. D. chem. Ges. 41, 4159 (1908).

eine Base vom Schmelzpunkt 63°, die als der Dimethyläther des β-Methyladrenalins zu bezeichnen ist.

Die zwei Methoxylgruppen, welche diese Verbindung enthält, lassen sich durch Erhitzen mit Halogenwasserstoffsäuren aufspalten; dabei bilden sich unter Entweichen von Halogenmethyl zwei freie Phenolhydroxyle. Am besten kocht man kurze Zeit mit starker Jodwasserstoffsäure, worauf beim Einengen das jodwasserstoffsaure Salz der neuen Base (Schmp. 160°) in guter Ausbeute auskristallisiert. Die Konstitution der Verbindung, eines β-Methyladrenalins, wird durch die folgende Formel zum Ausdruck gebracht:

OH NH.CH_3

—CH—CH—CH_3

HO

O

H

β-Methyladrenalin.

Sie unterscheidet sich von der des Adrenalins nur durch den Mehrgehalt einer Methylgruppe in der Seitenkette. Die Base gibt die Reaktionen des Adrenalins: die wässerige Lösung färbt sich mit einer Spur Eisenchlorid grün, bei folgendem Zusatz von Natronlauge rot.

Obgleich diese Base dem Adrenalin chemisch so nahe steht, daß man von ihr dieselbe oder doch eine ähnliche physiologische Wirkung erwarten sollte, hat die Prüfung ein anderes Resultat ergeben. Herr Professor Kobert in Rostock, der im Frühjahr 1908 die diesbezüglichen Versuche auszuführen die Freundlichkeit hatte, teilte darüber folgendes mit:

„1. Steigert nicht den Blutdruck.

2. Bringt in großen Dosen wiederholt einem Kaninchen endovenös eingespritzt nicht die für solche Substanzen typische Veränderung der Gefäßwand der Aorta hervor.

3. Die einzige Ähnlichkeit ist die, daß sie wie Adrenalin auf die Pupille des ausgeschnittenen Froschauges erweiternd wirkt.

4. Irgend welche Krankheitserscheinungen rief die Einspritzung ins Blut nicht hervor."

Dieser Befund ist so auffallend, daß die Richtigkeit der oben aufgestellten Formeln fraglich erschien; daher wurde, zwar nicht für die hier erwähnten, aber für eine ähnliche Base ein Konstitutionsbeweis geführt, so daß an der Struktur des Körpers nicht zu zweifeln ist. — Nach den ganz neuen Mitteilungen von Abderhalden und Müller[1]) erscheint das Ausbleiben der blutdrucksteigernden Wirkung beim β-Methyladrenalin übrigens nicht mehr so auffallend. Denn die genannten Autoren haben festgestellt, daß schon die optisch rechtsdrehende Form des Adrenalins auf den Blutdruck kaum noch von Einfluß ist, während die linksdrehende natürliche und die synthetische razemische Form außerordentlich wirksam sind.

Nach dem vorstehend skizzierten Verfahren habe ich mit meinen Mitarbeitern eine Anzahl Basen vom Typus des Adrenalins dargestellt.

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 58. S. 186 (1908).

Über zwei andere Wege, die von Dibromiden der allgemeinen Form (R = Alkyl oder H, R' = Alkyl)

```
              Br   Br
              |    |
       /\—CH—CH—R
      |  |
  R'O |  |
       \/
       O
       R
```

in die Adrenalinreihe führen, werde ich später Mitteilung machen.

---

49. Lichtfilter gegen ultraviolette Strahlen.[1]

Von C. Mannich.

Bekanntlich sendet die Sonne — und jede andere starke Lichtquelle — Strahlengattungen aus, die der Mensch, wegen der Einrichtung seines Auges, durch den Gesichtssinn nicht mehr wahrzunehmen vermag. Diese unsichtbaren Strahlen setzen das sichtbare, durch die Farben Rot und Violett begrenzte Spektrum nach beiden Seiten fort. Sie heißen deshalb ultrarote (infrarote) bzw. ultraviolette Strahlen. Für die letzteren ist unser Gesichtssinn übrigens nicht völlig unempfindlich, denn ultraviolette Strahlen, wenigstens der Wellenlänge λ 400—350 $\mu\mu$, können unter gewissen Bedingungen direkt gesehen werden; sie erscheinen dann in lavendelgrauer Farbe. Erwähnt sei, daß Staroperierte das Spektrum ein Stück ins Ultraviolette hinein verlängert sehen. Am deutlichsten geben sich ultraviolette Strahlen durch gewisse Wirkungen zu erkennen, die durch sie hervorgerufen werden, nämlich durch Fluoreszenzerscheinungen und chemische Reaktionen. Die chemischen Veränderungen, welche durch ultraviolette Strahlen ausgelöst werden, sind sehr zahlreich, und wohl die Mehrzahl der bekannten photochemischen Prozesse ist in der Hauptsache durch ultraviolette Strahlen bedingt. Man nennt diese kurzwelligen Strahlen deshalb wohl auch direkt chemische bzw. chemisch wirksame Strahlen. Nicht völlig mit Recht. Denn wenn auch ultraviolette Strahlen besonders häufig chemische Veränderungen bedingen, so sind doch auch sämtliche anderen Lichtstrahlen, von den langweiligen ultraroten an durch das ganze Spektrum hindurch, chemischer Wirkungen fähig. Der großartigste photochemische Prozeß, den wir kennen, die Reduktion der Kohlensäure in den Chlorophyllkörnern bei der Assimilation, wird z. B. nicht durch ultraviolette, sondern hauptsächlich durch rote Strahlen bedingt.

Wenn man aus dem weißen Licht, das aus sämtlichen Spektralfarben zusammengesetzt ist, die Strahlen einer Farbe, z. B. die blauen, entfernt, so empfindet das Auge die Komplementärfarbe, in diesem Falle gelb. Wenn man aber aus einem Lichtbündel, das ultraviolette Strahlen enthält, letztere abfiltriert, so merkt das Auge davon nichts. Daraus folgt, daß ein Körper ultraviolettes Licht absorbieren kann und dabei dem Auge doch völlig farblos erscheint. In optischem Sinne kann man solche Stoffe

[1] Ber. d. D. pharm. Ges. 19, 388, Heft 7 (1909).

freilich nicht farblos nennen; ihre Farbe wird eben nur von uns nicht mehr wahrgenommen.

Bevor ich zu den absorbierenden Stoffen selbst übergehe, seien zunächst die Methoden erwähnt, durch die man zu erkennen vermag, ob eine Substanz ultraviolette Strahlen absorbiert oder nicht.

Die exakteste Methode ist die, daß man ein Lichtbündel, das natürlich ultraviolette Strahlen enthalten muß, durch eine Lösung der betreffenden Substanz hindurchschickt, es dann mit Hilfe des Spektralapparates zerlegt und das Spektrum photographiert. Wenn ultraviolettes Licht durchgegangen ist, so erscheint auf der Platte das Bild des Spektrums über das violette Ende hinaus verlängert. Diese Methode leidet an dem Übelstand, daß man dazu einen Spektralapparat haben muß, dessen Prisma und Linsen aus Quarz gefertigt sind. Denn auch das beste Glas absorbiert in derartig dicken Schichten viel ultraviolettes Licht. Spektralapparate mit Quarzlinsen sind aber außerordentlich teuer.

Eine zweite Methode, die nicht so exakt, aber viel handlicher ist, beruht auf der Anwendung des Ederschen Photometers. Dieses besteht aus einem Gemisch von einem Teil einer fünfprozentigen Quecksilberchloridlösung und zwei Teilen einer vierprozentigen Ammoniumoxalatlösung. Die Edersche Lösung hat die Eigenschaft, im ultravioletten Licht sich unter Abscheidung von Kalomel und Entwickelung von Kohlensäure rasch zu zersetzen. Sichtbares Licht wirkt weit langsamer ein. Man kann mithin aus der Menge des aus der Ederschen Lösung abgeschiedenen Quecksilberchlorürs erkennen, ob in dem auffallenden Licht noch ultraviolette Strahlen in erheblicher Menge enthalten sind oder nicht.

Stoffe, welche farblos oder nahezu farblos erscheinen und ultraviolettes Licht absorbieren, sind mehrfach bekannt. Häufig, aber nicht immer, ist ihre Lösung durch starke Fluoreszenz ausgezeichnet. Derartige Substanzen gehören stets der aromatischen Reihe an, und es erscheint so gut wie aussichtslos, in der aliphatischen Reihe nach Körpern zu suchen, die starke Absorptionsfähigkeit für ultraviolette Strahlen besitzen.

Die bekanntesten derartigen Substanzen, die als Lichtfilter gegen ultraviolette Strahlen dienen können, sind Chininbisulfat, Aesculin und Triphenylmethan.

Chinin ist ein gutes Absorptionsmittel für ultraviolette Strahlen, aber nur in deutlich schwefelsaurer Lösung bzw. als Bisulfat.[1]) Neutrale Chininsalzlösungen, z. B. des Sulfats oder Chlorhydrats, sind nur von geringer Wirkung. Äußerlich gibt sich das auch zu erkennen durch die Verschiedenheit der Fluoreszenzerscheinungen. Chininbisulfat fluoresziert bekanntlich stark, Chininchlorhydrat nur ganz schwach, nach dem Deutschen Arzneibuch gar nicht, was freilich nicht genau zutrifft.[2])

Weit energischer als Chininbisulfat absorbiert das Glykosid Aesculin. Dieser Körper, der völlig farblos ist, findet sich in der Rinde der Roß-

---

[1]) Absorption von Chininbisulfat s. Wiedemanns Annalen, Jahrgang 1896, S. 125

[2]) Chininchlorhydrat fluoresziert in stark verdünnter Lösung deutlich, in konzentrierter nicht mehr wahrnehmbar. Durch Salzsäure verschwindet die Fluoreszenz völlig.

kastanie, besonders reichlich (zu 3%) im Frühjahr. In 1 cm dicker Schicht absorbiert eine im Verhältnis 1:10000 bereitete Aesculinlösung die ultravioletten Strahlen des direkten Sonnenlichtes noch sehr kräftig. Um einen Vergleich zu geben, sei bemerkt, daß viele gefärbte Körper in dieser Verdünnung farblos erscheinen, d. h. nicht mehr nachweisbar Licht absorbieren. In der Intensität der Lichtabsorption nähert sich das Aesculin[1]) mithin den Teerfarbstoffen.

Erheblich geringer ist das Absorptionsvermögen des Triphenylmethans, eines farblosen Kohlenwasserstoffs; es ist ebenfalls auf sein ultraviolettes Absorptionsspektrum ziemlich genau untersucht.[2]) Auch die Lösungen des Triphenylmethans fluoreszieren.

Weitere derartige Körper sind die aromatischen Kohlenwasserstoffe Anthracen, Phenanthren und Fluoren, alle farblos und fluoreszierend. Anthracen wirkt sehr kräftig, besitzt jedoch den Nachteil, daß die Absorption nicht gleichmäßig ist. Sein Spektrum zeigt im Ultraviolett mehrere starke Absorptionsbanden, die dazwischen liegenden Teile sind durchlässig. Phenanthren wirkt ziemlich schwach, Fluoren noch weniger.

Das dürften so ziemlich alle farblosen Stoffe sein, für die ein beträchtliches Absorptionsvermögen in dem in Betracht kommenden Gebiet des Ultraviolett (λ 400—300 $\mu\mu$) bekannt geworden ist. Ich möchte, ohne weiter darauf einzugehen, hinzufügen, daß ich gemeinsam mit Dr. Zernik eine ganze Anzahl weiterer derartiger Körper aufgefunden habe, deren Wirkung der des Aesculins mindestens gleichkommt.

Wenden wir uns nun den anorganischen Stoffen zu, die ultraviolette Strahlen absorbieren. Hier ist besonders das Glas zu erwähnen. Manche farblosen und fast farblosen Glasarten, besonders die geringeren, grünlichen oder gelblichen Sorten, absorbieren ultraviolette Strahlen nicht unerheblich. Die Absorptionsfähigkeit ist um so größer, je mehr Silikate von Schwermetallen, z. B. Eisen, das Glas enthält. Gute, weiße Gläser, wie sie zu Brillengläsern, Lampenzylindern, Glühbirnen verarbeitet werden, sind indessen für ultraviolette Strahlen beträchtlich durchlässig.[3]) Nach Schanz und Stockhausen absorbieren sie im Durchschnitt erst Strahlen von kürzerer Wellenlänge als 300 $\mu\mu$ völlig; derartige kurzwellige Strahlen sind z. B. im Sonnenlicht kaum noch enthalten.

Aus dem Absorptionsvermögen vieler Glassorten ergibt sich, daß man beim Arbeiten mit ultravioletten Strahlen gläserne Apparate möglichst vermeiden muß. Man benutzt dazu Gefäße aus Quarz, die völlig diaktinisch, aber auch sehr teuer sind. Seit einiger Zeit bringt die Firma Schott und Genossen in Jena für derartige Zwecke ein Glas von gesteigerter Durchlässigkeit für Ultraviolett, sogenanntes Uviolglas, in den Handel. Es steht in seinen optischen Eigenschaften dem Quarz freilich nach, ist aber dafür weit wohlfeiler. Die gleiche Firma fabriziert übrigens auch ein violettes Uviolglas von tiefblauer Farbe, das nur wenig sichtbare

---

[1]) Absorption von Aesculin s. z. B. Wiedemanns Annalen, Jahrgang 1896, S. 124.

[2]) Journ. of the chem. Soc. 51. 157 (1887).

[3]) Schanz und Stockhausen. v. Graefes Archiv für Ophthalmologie. 69. 50—74.

Strahlen, wohl aber reichlich ultraviolettes Licht durchläßt; also ein Filter für ultraviolette Strahlen. Hier wäre auch das Nitrosodimethylanilin zu nennen, das Blau und Violett absorbiert, für Ultraviolett aber beträchtlich durchlässig ist.

Als letztes Lichtfilter möchte ich die Linse des menschlichen bzw. tierischen Auges erwähnen. Sie absorbiert stark ultraviolettes Licht, besonders die kurzwelligen Strahlen unter λ 375 $\mu\mu$. Daher kommt es, daß ultraviolette Strahlen nur sehr geschwächt bis zur Netzhaut gelangen und folglich nicht mehr gesehen werden.

Betrachten wir nun die Anwendungsformen bzw. Anwendungsmöglichkeiten von Filtern gegen ultraviolette Strahlen. Da diese Strahlen es meistens sind, welche chemische Veränderungen hervorrufen, so steht zu erwarten, daß durch Abblendung derselben sich häufig ein Schutz der betreffenden Substanzen vor unerwünschter Lichtwirkung erzielen lassen wird. Besonders farblose Stoffe dürften sich mit Hilfe vorgeschalteter Ultraviolettfilter vielfach vor Zersetzung schützen lassen. Photochemische Wirkung ist nämlich nur möglich, wenn Licht absorbiert wird. Nun absorbieren farblose Substanzen kein sichtbares Licht, folglich werden es unsichtbare, im allgemeinen also ultraviolette Strahlen sein, welche die Veränderungen hervorrufen. Mit ihrer Fernhaltung müßten dann photochemische Wirkungen ausbleiben. Ich habe die Absicht, im nächsten Sommer an einigen lichtempfindlichen Chemikalien zu prüfen, wie weit man Veränderungen durch Vorschaltung farbloser, aber ultraviolette Strahlen absorbierender Lichtfilter vermeiden kann.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß eine weite Anwendungsmöglichkeit für Ultraviolettfilter besteht; bis jetzt sind sie freilich nur in recht geringem Umfange verwertet worden. Ein Fall technischer Anwendung ist mir nicht bekannt, wohl aber macht man in der Therapie, neuerdings in steigendem Maße, davon Gebrauch. Besonders das Auge ist es, das eines Schutzes gegen ultraviolette Strahlen bedarf. Diese Lichtstrahlen verursachen, wenn sie in größerer Menge in das Auge eindringen, beträchtliche Schädigungen; auch die Schneeblindheit gehört hierher. Ebenso wirken unsere modernen künstlichen Lichtquellen, Auerlicht, Azetylen-, Nernst- und Bogenlicht wegen ihres Gehaltes an ultravioletten Strahlen reizend auf das Auge ein. Besonders schädlich ist das Licht der Quecksilberlampe, das sehr reich an ultravioletten Strahlen ist. Das Quecksilberlicht wird erst dadurch einigermaßen erträglich, daß man den Lichtbogen in einer Glasröhre brennen läßt, welche ultraviolette Strahlen stark absorbiert. Damit komme ich auf eine neue patentierte Glasart zu sprechen, die jetzt als Filter zur Zurückhaltung ultravioletter Strahlen empfohlen wird: das Euphosglas. Es absorbiert das ultraviolette Licht vollständig, aber auch einen Teil der sichtbaren Strahlen, so daß es nicht farblos, sondern grünlich ist. Ein farbloses Glas, das alle ultravioletten Strahlen zurückhält, ist bisher nicht herstellbar. Immerhin ist das Euphosglas ein wesentlicher Fortschritt und scheint für Schutzbrillen an Stelle der blauen und grauen sehr geeignet. Blaue Brillen zum Augenschutz sind überhaupt verfehlt. Das Euphosglas enthält zur Abblendung der langwelligen ultravioletten Strahlen (von λ 400—350 $\mu\mu$) Chrom; die Strahlen noch kür-

zerer Wellenlänge werden durch Zusatz von verschiedenen Schwermetallen zurückgehalten.

Bevor man über dieses optische Glas verfügte, suchte man das Auge auf andere Weise mit Hilfe farbloser Substanzen vor der Einwirkung ultravioletter Strahlen zu schützen. Erwähnt sei eine patentierte Kammerbrille[1]), deren hohle Gläser mit einer Lösung von Triphenylmethan in Benzol gefüllt waren. Zur Aufhebung der sich störend geltend machenden Fluoreszenz setzte man noch etwas Nitrobenzol hinzu. Nitrobenzol und Nitronaphthalin, das bekannte Entscheinungspulver für Petroleum, unterdrücken die Fluoreszenz dadurch, daß sie die ultravioletten Strahlen, welche die Fluoreszenz hervorrufen, schwächen.

Aber nicht nur das Auge, auch die Haut des Menschen kann durch zu starke Bestrahlung mit ultraviolettem Licht schwer geschädigt werden. Das Abbrennen durch die Sonne, nicht selten verbunden mit recht schmerzhaftem Abschälen der bestrahlten Haut, ist im wesentlichen eine Wirkung des ultravioletten Lichts; hierher gehört auch der Gletscherbrand. Direkt zerstörend auf die Haut wirkt Quecksilberlicht. Die neue Haut, die sich bildet, ist braun pigmentiert. Nach $2^1/_2$ Jahren sind Stellen an meinem Arm, die ich damals 7 Minuten lang mit Quecksilberlicht bestrahlte, immer noch dunkler als die Umgebung.

Auch gegen Schädigung der Haut hat man sich durch Anwendung von Schichten, welche die ultravioletten Strahlen absorbieren, zu schützen gesucht. So empfahl Hammer (1891), die Haut mit einer Lösung von Chininbisulfat in wässerigem Glyzerin zu bepinseln. In der Theorie nicht schlecht; praktisch freilich wieder aufgegeben, da die Haut nun durch die überschüssige Schwefelsäure des Chininbisulfats immerhin geschädigt wurde. Ganz ist freilich die Anwendung des Chinins für diesen Zweck noch nicht geschwunden, da eine Spezialität in Salbenform „das Licht-Mitin" als wirksamen Bestandteil Chinin enthält, und zwar als Chlorhydrat. Wie eingangs erwähnt, absorbiert salzsaures Chinin nur sehr schwach ultraviolette Strahlen. Das Präparat wird demnach eine merkliche Wirkung nicht haben, zumal das salzsaure Chinin in schönen, derben Kristallen die Salbe durchsetzt. Die Aufgabe, mit Hilfe unsichtbarer Filter gegen ultraviolette Strahlen die Haut vor Schädigung durch Licht zu schützen, scheint indessen jetzt völlig gelöst zu sein, nachdem ich mich drei Sommer, in der zweiten Hälfte gemeinsam mit Dr. Zernik, mit dieser Frage beschäftigt habe.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß Substanzen, welche ultraviolettes Licht absorbieren, auch für den pharmazeutischen Chemiker ein gewisses Interesse haben, so wenig die Beschäftigung mit derartigen physikalisch-chemischen Dingen in den bisweilen etwas eng gedachten Rahmen der pharmazeutischen Chemie zu passen scheint.

---

[1]) D. R. P. 119687.

III. Arbeiten aus der Abteilung für die Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln, technischen und Produkten aus den Kolonien.

50. Einleitender Bericht über die Tätigkeit der Abteilung.[1])

Von W. Lenz.

In der Abteilung sind während des Kalenderjahres 1909 eine Anzahl Untersuchungen ausgeführt und eine beträchtliche Anzahl Anfragen, die von verschiedenen Seiten gestellt worden waren, erledigt. Von Nahrungs-, Genußmitteln usw. wurden, um den Kandidaten für die Prüfung als Nahrungsmittel-Chemiker Gelegenheit zur Lösung praktisch wichtiger Aufgaben zu bieten, 105 Gegenstände untersucht, nämlich:

7	Muster	Abwässer
10	„	alkoholfreie Getränke
5	„	Batatenstärke (verschiedene Fabrikationsprodukte)
4	„	Birkensaft
2	„	Butter
2	„	Grieß
1	„	Haarfärbemittel (W. Seegers verbesserte Haarfarbe Nr. 3c, braun)
1	„	Harz
4	„	Hölzer
11	„	Honig
8	„	Konserven
1	„	Lecithin
2	„	Margarine
4	„	Mehl
4	„	Milch
2	„	Pfeffer
3	„	Pflanzenpulver
2	„	Samen von Asclepias Cornuti Dec.
3	„	Schmalz
1	„	Schokolade
2	„	Tee
1	„	Wasser
20	„	Wein
5	„	Wurst

Zusammen 105 Muster.

Die aufgeführten Nahrungsmittel, Genußmittel und Gebrauchsgegenstände sind zum größten Teile von der Gemeinde Steglitz eingesendet;

eine Anzahl Untersuchungen wurden für den Deutschen Apothekerverein, einige für Private ausgeführt. In einigen wichtigen Fällen waren die Gerichte Auftraggeber; doch sind die Untersuchungen auf solche Fälle beschränkt worden, die allgemeines oder ein besonderes wissenschaftliches Interesse besaßen.

Über die einzelnen Gegenstände dürften die folgenden Mitteilungen von allgemeinem Interesse sein:

Die Ergebnisse über die Untersuchung der zehn alkoholfreien Getränke sind in der Übersicht auf Seite 221 zusammengestellt.

Unter den 11 Honigen befanden sich 5 Muster Bienenhonig und 6 Muster Kunsthonig; sie gaben zu Beanstandungen keine Veranlassung. Das untersuchte Haarfärbemittel enthielt Pyrogallol und Manganchlorür; es wurde nicht beanstandet. Die Untersuchung der Mehle und der Stärkefabrikate veranlaßte den Berichterstatter, eine ältere Arbeit zur Untersuchung der Stärkekörnchen weiter auszubauen; es ist darüber unter Nr. 51 ausführlich berichtet. Eine Milchprobe erwies sich mit etwa 10% Wasser versetzt, eine Wurstprobe war verdorben, ein Schmalzmuster erwies sich als verdächtig.

Interesse bot die Untersuchung der beiden Proben Samen von Asclepias Cornuti Dec. Die Pflanze wächst auf bestimmten Flächen Kroatiens in ungeheuren Mengen als Unkraut. In dem Samen wurden durch Trocknen bei 100° 9.9% Wasser (Trockenverlust) und nach dem Verbrennen 6.7% phosphorsäurereiche Asche festgestellt. Die bei 100° getrockneten Samen enthielten 14.6% stark ranziges Fett; seine Säurezahl betrug 41.4, die Jodzahl 65.8, die Verseifungszahl 253. An eine Verwendung dieses Fettes für pharmazeutische Zwecke oder als Nahrungsmittel ist nicht zu denken. In den lufttrockenen Samen wurden nach Kjeldahl 3.5% Stickstoff, entsprechend 21.9% Eiweißstoffen gefunden. Bei der Untersuchung auf stark wirkende Bestandteile wurden Spuren einer flüchtigen Base, Spuren eines aus saurer Lösung in Äther übergehenden alkaloidischen Stoffes, aber kein aus alkalischer Lösung in Äther übergehendes Alkaloid gefunden. Die Gegenwart von Asklepion konnte nicht festgestellt werden. Der aus 50 g Samen hergestellte Auszug, in dem die wirksamen Bestandteile voraussichtlich enthalten waren, wurde in öliger Lösung einem rund 3 kg schweren Kaninchen größtenteils unter die Haut beigebracht, den Rest fraß das Tier. Das Kaninchen zeigte nach 10 Minuten deutliche Aufregung, die 10 Minuten lang anhielt, dann aufhörte und allmählich in ein normales, kurz darauf ein wenig apathisches Verhalten überging. Von da ab bis nach 24 Stunden und später schien das Wohlbefinden des Versuchstieres in keiner Weise gestört. Eine toxische Wirkung des angewendeten Auszuges war also nicht festgestellt.

Eine aus Paraguay stammende Harzprobe zeigte reichlich Amyrinkristalle, sie gehörte also der Gruppe der Elemiharze an. Die Probe gelangte zwischen Palmblätter verpackt hieher mit der Angabe, daß sie von der Icy-Pflanze stamme.

Eine untersuchte Lecithinprobe enthielt (s. Seite 222):

	Schwach moussierendes Getränk, mit einem neuen Ferment bereitet				Borsdorfer	Burgunder	Traminer	Riesling	Lorcher Pfaffenwies, Weisslack	Lorcher Rotwein	Bemerkungen
					von H. Lampe & Co., G. m. b. H. Worms a. Rh.				von Karl Jung, Jungbrunnenkellerei		
Spezifisches Gewicht des Getränkes bei 15° (nach Entfernung der CO²)	1.0235	1.0205	1.0197	1.0229	1.0565	1.0714	1.0651	1.0663	1.0398	1.0362	
Spezifisches Gewicht des Destillates bei 15°	0.9997	0.9987	0.9986	0.9979	0.9998	0.9997	0.9997	0.9995	0.9987	0.9988	
Das mit etwas Bleiessig geklärte Getränk drehte (auf das ursprüngliche Volumen berechnet) die Ebene des polarisierten Lichtes im 200 mm langen Rohre:											
α unmittelbar		+2°.3	+3°.0	−3.033	−5°.9	−7°.6	−6°.7	−6°.9	−3°.20	+9°.68	
β nach der Invertierung		−2°.4	−2°.2	−3.096	−5°.9	−7°.6	−6°.7	−6°.9	−3°.20	−2°.88	
100 ccm des Getränkes enthielten Gramme:											
Extrakt (nach Windisch)	6.15	5.65	5.43	6.46	14.33	18.53	15.64	17.33	10.63	9.68	
Alkohol	0.16	0.67	0.74	0.69	0.11	0.16	0.16	0.26	0.69	0.64	
freie Gesamtsäure (Zitronensäure)		0.21	0.20	1.58	0.80	0.75	0.70	0.67	0.74	0.36	
flüchtige Säure (Essigsäure)		0.11	0.12	0.09	0.19	0.05	0.03	0.03	0.05	0.06	
redizierenden Zucker α vor der Invertierung		2.57	1.60	5.42	12.3	15.6	14.3	14.9	8.35	0.48	
β nach der Invertierung		5.19	4.96	5.77	12.3	15.6	14.3	14.9	8.35	8.08	
Rohrzucker		2.48	3.19	0.33	—	—	—	—	—	7.22	
Asche					0.216	0.303	0.271	0.276	0.170	0.184	
Phosphorsäure (P_2O_5)		Spuren	Spuren	0.001	0.014	0.048	0.037	0.033	0.017	0.012	

93.4% Lecithin
3.4% Cholesterin
3.2% Wasser (Differenz)

100.0%, erwies sich also als sehr rein. Aus dem von Cholesterin befreiten verseiften Präparate wurden 70.37% des Lecithins Fettsäuren vom Schmelzpunkte 37.8°, gefunden. Diese Fettsäuren zeigten gegen $\frac{n}{10}$-Kalilauge ein Sättigungsvermögen, das unter der Annahme ausschließlich einbasischer Säuren einem mittleren Molekulargewichte von 328 entsprochen haben würde.

Von Kolonialerzeugnissen erhielt die Abteilung im Laufe des Berichtsjahres 143 Muster, nämlich:

41	Muster	Drogen
4	„	Färbematerialien
1	„	Früchte von Bromelia (Pinguin?)
67	„	Gummi und Gummiharze
1	„	Guttapercha
7	„	Harze
7	„	Kautschuk
14	„	Milchsäfte
1	„	Samen von Canavalia ensiformis D. C.

zusammen 143 Muster. Ein Teil hat noch nicht untersucht werden können. Eingesendet sind die Muster von der Botanischen Zentralstelle für die Kolonien am königlich botanischen Garten und Museum zu Dahlem, vom kaiserlichen Biologischen Institute zu Amani und vom kaiserlichen Gouvernement Togo in Lome. Durch einen Apotheker wurden Früchte einer in der Provinz Sao Paolo (Brasilien) wild wachsenden Pflanze übermittelt, die in ihrer Heimat Caraguatà genannt und bei Leberleiden sowie beim Ausbleiben der Menstruation als Heilmittel benützt werden. Diese Früchte stammen nach einer Auskunft der hiesigen Botanischen Zentralstelle nicht, wie Einsender vermutet, von einer Palme, sondern von einer Bromelia, wahrscheinlich Bromelia Pinguin L., die nach Literaturangaben ähnlich wie Ananas sativa Schult. wirken soll. Der eingesendete Fruchtstand trug 31 Früchte, die durchschnittlich je 14.4 g wogen. Eine Frucht von 4.3 cm Länge, 2.4 cm Breite und 8.4 cm Gürtelumfang wog 13.5 g; sie verlor bei 100° 80.9% (Wasser), enthielt also 19.1% Trockenstoff und hinterließ beim Verbrennen 0.9% Asche. Bei der getrennten Untersuchung der einzelnen Fruchtteile wurden gefunden:

Die Fruchtschale	enthielt	30.9%	Trockenstoff	und	1.4%	Asche,
das Fruchtfleisch	„	16.8%	„	„	0.8%	„
der Same	„	67.1%	„	„	4.6%	„

Es wurde bestimmt, daß 1 g der Asche der Fruchtschale 3·8 ccm $\frac{n}{1}$-Säure, 1 g der Asche des Fruchtfleisches 7.8 ccm $\frac{n}{1}$-Säure neutralisiert.

In den Früchten wurden bestimmt 2.33% reduzierender Zucker vor der Invertierung und 6.44% reduzierender Zucker nach der Invertierung, mithin 3.90% Rohrzucker.

Zur Feststellung des Verhaltens gegen das polarisierte Licht wurden 10 Früchte im Gewichte von 144 g mit 80%igem Alkohol vollständig erschöpft, der Auszug auf 1 l verdünnt und von dieser Lösung je 100 ccm nach den Vorschriften des Schweizerischen Lebensmittelbuches weiter verarbeitet. Die Drehungen sind auf diese Lösung und ein Polarisationsrohr von 200 mm Länge bezogen. Die Lösung drehte unmittelbar + 1.04, nach dem Invertieren — 0.40. Alkaloide konnten in den Früchten nicht nachgewiesen werden; Äther entzog den Fruchtschalen nichts kristallisierbares. Von organischen Säuren wurde überwiegend Zitronensäure, daneben etwas Apfelsäure und Spuren Bernsteinsäure gefunden.

Die Untersuchung zweier von der Westdeutschen Handels- und Plantagen-Gesellschaft erhaltener Proben Chinarinde hat ergeben:

	I	II
Trockenverlust bei 100° . . .	6.28%	8.24%
In der Trockensubstanz wurden festgestellt:		
Gesamtalkaloid: *a)* gravimetrisch	7.53%	3.32%
b) titrimetrisch .	7.42%	3.31%.

51. Ein neues Untersuchungsverfahren für Stärkekörner und eine mikrochemische Unterscheidung der Roggen- und Weizenstärke.

Von W. Lenz.

In meinen „Bemerkungen über die Aufhellung und über ein neues mikroskopisches Aufhellungsmittel“[1]) habe ich eine Lösung aus gleichen Teilen Natriumsalizylat und Wasser empfohlen, und diese Lösung hat an autoritativer Stelle Beachtung gefunden.[2]) Die „Salizylatlösung“ wirkt quellend auf Stärkemehl; die Quellung tritt bei Stärkemehl verschiedener Herkunft verschieden rasch ein. Es lag nun der Gedanke nahe, die Zeitunterschiede zur Unterscheidung der verschiedenen Stärkemehle zu benützen, oder die Zusammensetzung der Salizylatlösung in einer zum Studium der Stärkekörner geeigneten Weise abzuändern. Dieser Gedanke ist von Herrn Dr. K. Krafft und mir in gemeinsamer Arbeit weiter verfolgt worden. Es wurde zunächst ermittelt, daß eine Lösung von 1 g kristallisiertem Natriumsalizylat in 11 g Wasser Stärkemehl so langsam quellen läßt, daß eine ruhige Beobachtung der eingetretenen Veränderungen in angemessenen Zwischenräumen möglich ist, und daß Stärkemehle verschiedener Abstammung dabei wesentliche Unterschiede erkennen lassen. Am besten werden die Beobachtungen im hängenden Tropfen angestellt. Eine Aufschlämmung des betreffenden Stärkemehles in reinem Wasser wird gut durchmischt, eine Spur davon mit Glasstab in die Mitte eines quadratischen Deckglases von 20 mm Seitenlänge gebracht und bei Zimmer-

[1]) Zeitschr. f. Mikroskopie. XI, 16 (1894).

[2]) Artur Meyer, Erstes mikroskopisches Praktikum. Jena. Fischer. 1898. S. 11.

temperatur eintrocknen gelassen. Das Stärkemehl haftet ziemlich fest am Deckglase; seine Schicht soll wie ein zarter Hauch in der Mitte des Glases erscheinen. Ist die Schicht stark trübe, so befindet sich zuviel Stärkemehl auf dem Deckglase, die Stärkekörnchen liegen nicht nur neben, sondern meist übereinander und es ist unmöglich, die Quellungserscheinungen richtig zu beobachten; solche Präparate sind zu verwerfen. Man umzieht jetzt die mit dem Objekt beschickte Seite des Deckglases mit Vaselin, setzt auf das Objekt einen kleinen Tropfen der verdünnten Salizylatlösung $(1 + 11)$, dreht das Deckglas um und legt es auf den polierten Ausschliff eines für Versuche im hängenden Tropfen bestimmten Objektträgers. Der Vaselinrand soll das Präparat luftdicht abschließen; in der kleinen feuchten Kammer, die von der ganzen Vorrichtung gebildet wird, kann eine wesentliche Verdunstung nicht stattfinden, die Salizylatlösung behält also ihre Stärke bei richtiger Ausführung des Versuches unverändert bei. Hatte man zu viel Stärke genommen, so kann die Flüssigkeit von ihr gänzlich aufgesogen werden, ebenso bei zu wenig Flüssigkeit; war der Flüssigkeitstropfen zu groß gewesen, so zieht er sich leicht an den Rand; in diesen Fällen ist das Präparat für die weitere Beobachtung verloren. Ein richtig gefertigtes Präparat zeigt die Stärkekörnchen übersichtlich getrennt, soweit sie nicht etwa noch von der Zellwandung umschlossen werden, und hält sich monatelang ohne einzutrocknen; nur ein Teil der Stärkekörnchen löst sich vom Deckglase los und schwimmt dann auf der unteren gewölbten Fläche der Flüssigkeit. Man muß daher bei der mikroskopischen Beobachtung sowohl die obere, am Deckglase haftende, als auch die untere, schwimmende Schicht der sichtbaren Elemente durchmustern.

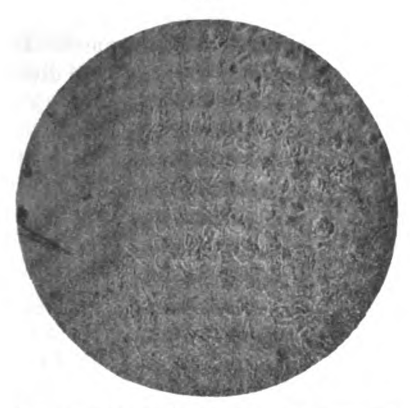
Beobachtet man nun mit Hilfe dieses Verfahrens die verschiedenen Stärkemehle, so lassen sich wesentliche und kennzeichnende Unterschiede feststellen. Gefunden wurde folgendes:

a) Roggenmehl (käuflich sowie aus gesunden Samenkörnern abgeschlämmte Stärke). Schon nach 10—15 Minuten tritt besonders bei den größten Stärkekörnern deutlich Quellung ein. Die gequollenen Körner erscheinen als flache Scheiben und zeigen zwischen gekreuzten Nicols auch bei konzentrischem Lichte kein Polarisationskreuz mehr. Die Quellung der Großkörner schreitet fort; nach einer Stunde sind die meisten Großkörner der Roggenstärke verändert, nur ein kleiner Teil widersteht der Einwirkung des Salizylates. Die Kleinstärke bleibt anscheinend unverändert. Nach 24—48 Stunden sieht man nur wenige kleinere Stärkekörner unverändert und mit Polarisationskreuz. Nach einer Woche ist alles verquollen, die Umrisse der einzelnen Körnchen kaum sichtbar, das Polarisationskreuz nicht wahrzunehmen. Dieses Bild ändert sich nun nicht mehr wesentlich. Fig. 2 zeigt die mikrophotographische Aufnahme eines 8 Monate alten Präparates, und zwar die untere Fläche des hängenden Tropfens, mit Seiberts mikrophotographischem Objektiv $^1/_4$ Zoll bei direkt gemessener Vergrößerung von 1:67.5.

b) Weizenmehl (käufliches Mehl sowie abgeschlämmte Stärke) zeigt nach einer Stunde nur bei vereinzelten großen Stärkekörnern Quellung. Das hier wie bei Roggen für den geübten Mikroskopiker deutlich wahr-

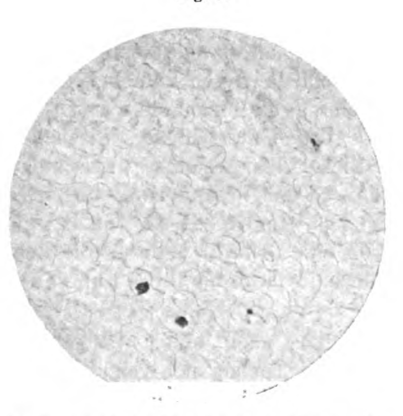
nehmbare Polarisationskreuz ist bei den gequollenen Körnern verschwunden. Die Kleinstärke bleibt anscheinend unverändert. Die Umrisse der Weizenstärke treten klar und scharf hervor, es findet nicht wie bei Roggen eine Abplattung des Kornes statt, der Rand bleibt scharf, das

Fig. 2.



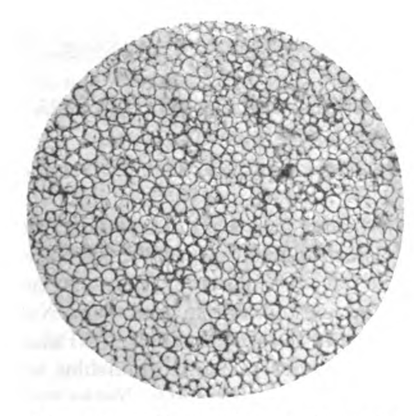
Roggenstärke, 8 Monate lang im hängenden Tropfen von Natriumsalizylatlösung 1 + 11 aufbewahrt und darin photographiert. Vergr. 1 : 67.5.

Fig. 3.



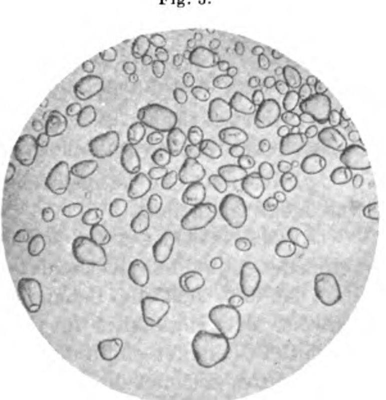
Weizenstärke, 8 Monate lang im hängenden Tropfen von Natriumsalizylatlösung 1 + 11 aufbewahrt und darin photographiert. Vergr. 1 : 67.5.

Fig. 4.



Arrowroot, 8 Monate lang im hängenden Tropfen von Natriumsalizylatlösung 1 + 11 aufbewahrt und darin photographiert. Vergr. 1 : 67.5.

Fig. 5.



Kartoffelstärke, 8 Monate lang im hängenden Tropfen von Natriumsalizylatlösung 1 + 11 aufbewahrt und darin photographiert. Vergr. 1 : 67.5.

ganze Stärkekorn macht den Eindruck eines körperlichen Gebildes. Besonders schön tritt das hervor, wenn man das auffallende Licht von dem Präparate abblendet und nur bei durchfallendem Lichte beobachtet; diese Abblendung ist bei allen Untersuchungen, bei denen auf das Vor-

handensein oder Fehlen des Polarisationskreuzes geachtet werden soll, erforderlich. Nach 24—48stündiger Einwirkung sieht man die meisten Stärkekörner in ihrer Form erhalten, die Mehrzahl besitzt das Polarisationskreuz. Nach einer Woche sieht man viele veränderte, gequollene und verbogene Stärkekörnchen, doch sind die Umrisse meist zart, aber klar und scharf gezeichnet; ein Polarisationskreuz ist nicht mehr sichtbar. Fig. 3 zeigt Weizenstärke nach achtmonatlichem Verweilen im hängenden Tropfen, unter denselben Bedingungen wie Fig. 2 aufgenommen. Die Unterschiede treten klar hervor, auf die Ursache soll am Schlusse dieser Mitteilung eingegangen werden.

Die Unterschiede zwischen Roggen- und Weizenstärke sind sehr deutlich, falls gesunde, unveränderte Mehle vorliegen. Feucht gelagerte, schon in der Veränderung begriffene Stärkekörner quellen in jedem Falle sogleich, einerlei ob sie von Roggen oder Weizen herrühren. Es sind nun noch eine Anzahl anderer Stärkearten bezüglich ihres Verhaltens zu Natriumsalicylatlösung (1 + 11) untersucht worden.

c) Arrowroot. Nach 1—24 Stunden sind nur vereinzelte Körnchen gequollen, nach einer Woche ist das Bild insoweit verändert, als die meisten Körnchen sich vom Deckglase losgelöst haben und auf der Unterseite des Flüssigkeitstropfens schwimmen. Dies Bild bietet sich auch nach 3 Wochen; alle sichtbaren Körnchen zeigen sehr schön das Polarisationskreuz. Das nach acht Monate langer Einwirkung der Salicylatlösung erhaltene Bild zeigt Fig. 4. Alle vorhandenen Stärkekörnchen zeigen zwischen gekreuzten Nicols klar und scharf das Polarisationskreuz.

d) Gerstenstärke quillt nur zum Teile, in den ungequollenen Stärkekörnern ist das Polarisationskreuz nach 24 Stunden noch deutlich.

e) Haferstärke bleibt selbst nach eintägiger Einwirkung der Salizylatlösung fast unverändert.

f) Hirsestärke. Nach einstündiger Einwirkung sind etwa 25% der Stärkekörnchen verquollen, ebenso nach 24 Stunden.

g) Reisstärke ist nach einer Stunde nur schwach, nach 24 Stunden etwas mehr gequollen.

h) Maisstärke zeigt sowohl nach einer wie nach 24 Stunden nur vereinzelte gequollene Körnchen. Das Polarisationskreuz bleibt schön erhalten, so daß sich die Behandlung mit der Natriumsalicylatlösung zum Nachweise der Maisstärke in vielen Fällen eignen dürfte und dem Nahrungsmittel-Chemiker empfohlen werden kann. Die Deutlichkeit des Polarisationskreuzes zeichnet die Stärke vor vielen anderen, sonst ähnlichen aus.

i) Kartoffelstärke (aus Kartoffeln abgeschlämmt). Nach 1 bis 24 Stunden zeigen sich nur wenige Körner gequollen und haben dann das anfangs sehr deutliche Polarisationskreuz verloren. Nach einer Woche ist das Bild anscheinend unverändert; nach zwei Wochen haben sich alle Körnchen auf die Unterfläche des Tropfens gesenkt; nach drei Wochen sind noch eine große Anzahl der Stärkekörnchen erhalten und zeigen das Polarisationskreuz. Die Menge der Stärkekörnchen nimmt im Laufe der Zeit anscheinend etwas ab durch Verquellung einzelner großer Formen; nach 8 Monaten wurde das Bild Fig. 5 erhalten. Alle Stärkekörnchen

zeigten zwischen gekreuzten Nicols noch klar und scharf das kennzeichnende Kreuz.

k) Bohnenstärke quillt nach 1—24 Stunden nur zum geringen Teile.

l) Erbsenstärke quillt noch weniger als Bohnenstärke.

m) Linsenstärke ebenso.

Die angegebenen Veränderungen sind nicht bei jeder Vergrößerung deutlich wahrnehmbar. Am besten wurden sie gesehen mit Seiberts Objektiv III (8.5 mm) und Okular III (17 mm), also bei etwa 200facher Vergrößerung. Wurde Seiberts Objektiv V (4.2 mm) verwendet, so traten die einzelnen Stärkekörner zu groß in die Erscheinung; die Bilder sahen matt aus, der Überblick war verloren. Dagegen wurde dies Objektiv benützt, um die mit der vorgenannten Zusammenstellung ausgeführten Messungen des Durchmessers der Stärkescheibchen nachzuprüfen. Es ist bekannt, daß Roggenstärke im allgemeinen sich durch einen größeren Durchmesser vor Weizenstärke auszeichnet. Vogl gab früher[1]) für Weizenstärke 30—36 μ, für Roggenstärke 36—47 μ Durchmesser an. In seinem Buche „Die wichtigsten vegetabilischen Nahrungs- und Genußmittel . . .", Wien-Berlin, Urban & Schwarzenberg, 1899, S. 194, kennzeichnet er die beiden Stärkearten später mit folgenden Worten:

„Großkörner 36—39 μ (einzelne bis 45 μ) im Durchmesser . . . : Weizenstärke." — „Großkörner 36—47 μ (einzelne bis 52 μ) . . . . : Roggenstärke."

Bei den Versuchen mit Salizylatlösung (1+11) zeigte sich im allgemeinen eine rasche Lösung der ungewöhnlich großen Stärkekörner. Die nach einstündiger oder längerer Einwirkung ungequollen gebliebenen Roggenstärkekörnchen hatten — abgesehen von Kleinstärke und Übergangsformen — durchweg einen größeren Durchmesser als die unangegriffene Weizenstärke nach gleicher Einwirkung. Für die typischen Körner der Weizenstärke wurde dabei ein scheinbarer Durchmesser von 23.4—31.2 μ, für die nicht gequollenen Großkörnchen beim Roggen 27.3—39.2 μ in der Salicylatlösung gemessen.

Es handelt sich nun noch um die aus den Beobachtungen zu ziehenden Schlußfolgerungen. Beobachtet ist eine sehr verschiedene Widerstandsfähigkeit der die Masse des Stärkekornes bildenden Sphärokristalle gegen Auslaugung durch Salizylatlösung 1+11. Dieser Unterschied dürfte am einfachsten dadurch zu erklären sein, daß man in den leicht löslichen Stärkekörnern Sphärokristalle etwas anderer Art annimmt, als in den schwer oder unlöslichen. Damit würde die lange bekannte Tatsache übereinstimmen, daß das Polarisationskreuz der in Salizylat leicht löslichen Zerealienstärke, insbesondere Roggen und Weizen, schwerer wahrnehmbar ist als das Polarisationskreuz der widerstandsfähigen Stärkekörner. Für einen wesentlichen Unterschied in der chemischen Zusammensetzung der Sphärokristalle sprechen auch die Ergebnisse der folgenden Versuche: Es wurden je 10 g Stärke mit 100 g der Salizylatlösung

[1]) Die gegenwärtig am häufigsten vorkommenden Verfälschungen und Verunreinigungen des Mehles. Wien 1880.

1 + 11 in dicht schließenden Glasstöpselgefäßen unter häufigem Umschütteln drei Monate lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen; verwendet wurde: *a)* Arrowroot (Marantastärke) und *b)* beste Hallenser Weizenstärke. Nach mehrtägigem Absetzenlassen nahm die Weizenstärke rund die Hälfte vom Rauminhalte des Gemenges ein, die Marantastärke nur ein Sechstel. Das Filtrat von der Marantastärke zeigte im 200 mm langen Rohre eine kaum wahrnehmbare, 0.05° nicht überschreitende Rechtsdrehung. Das Filtrat der Weizenstärkemischung drehte bei 22° im Mittel von 10 Ablesungen (je 5 im entgegengesetzten Sinne ausgeführt) bei 2 dm Rohrlänge + 4.666°. Die Sphärokristalle sind also bei dem Versuche *a)* nicht oder nur zum verschwindenden Teile, im Versuche *b)* wesentlich — nach dem mikroskopischen Befunde vollständig — in Lösung gegangen. Die klare Lösung von *a)* färbte sich mit Jodjodkaliumflüssigkeit braun und blieb auf Zusatz des doppelten Gewichtes absoluten Alkohols klar; die Lösung von *b)* bläute sich mit Jod und trübte sich unter Bildung eines starken, flockigen, weißen Niederschlages auf Zusatz von Alkohol. Nun zeigen die Zerealienstärken, also besonders Roggen und Weizen, unter sich Unterschiede, die durch eine wesentliche Verschiedenheit ihres kristallinischen Inhalts nicht zu erklären sind. Hier hilft das Studium des mikroskopischen Bildes. Nicht der Inhalt dieser Stärken ist verschieden, sondern die Hüllen und diese auch nicht in ihrer Substanz, sondern in ihrer Dicke und Durchlässigkeit. Deutlich erkennt man, selbst an den Photogrammen, die schärfere Umrandung und die im allgemeinen bessere Erhaltung in der Form der Weizenkörnchen gegenüber den zarteren, vielfach in sich zusammengeknäuelten und zusammengefaltenen Hüllen der Roggenstärke. Die dickere und dichtere Hülle des Weizenstärkekornes gestattet nur eine langsamere Einwirkung des Salizylates, eine langsamere Diffusion, die zartere Hülle des Roggens eine raschere. Damit stimmt die raschere Lösung der besonders großen Stärkekörnchen überein, deren Hülle durch die Fülle ihres Inhaltes gespannt ist und daher leichter diffundiert. Die Richtigkeit dieser Erklärungen hoffe ich auch noch auf anderem Wege bestätigen zu können. Daß das Verfahren auch anderweiter Anwendung fähig ist, liegt auf der Hand, ebenso die makrochemischen Abänderungen.

---

52. Über Birkensaft.

Von W. Lenz.

Schon in der Schülerzeit, wenn der Genuß berauschender Getränke noch verboten ist, erfährt man, daß durch Anzapfen der Birken im Walde ein Saft gewonnen werden könne, der leicht in perlende Gärung übergeht und dann ein angenehmes, in größeren Mengen sogar berauschendes Getränk gibt. Dem Birkensafte werden im Volke überhaupt Heilkräfte zugeschrieben, und deshalb wird er als Bestandteil von Mischungen verwendet, deren Benennung oder Gebrauchsanweisung zum Teile auf diesen Bestandteil ausdrücklich hinweist. In einem solchen Falle wurde nun die

Behauptung aufgestellt, daß das betreffende Präparat gar keinen Birkensaft enthielte. Die Behauptung stützte sich darauf, daß ein hoch angesehener Gutachter in dem — zum äußerlichen Gebrauche bestimmten und mit viel Alkohol usw. versetzten — Mittel keine Phosphate hatte nachweisen können. Das betreffende Gutachten führte aus, daß chemische Untersuchungen von Birkensaft nicht veröffentlicht seien, daß aber jeder Pflanzensaft durch einen Gehalt an Phosphaten sich kennzeichne; da, wo solche nicht nachweisbar seien, könne kein Pflanzensaft, also auch kein Birkensaft, vorliegen. So einleuchtend diese Beweisführung auch auf den ersten Blick scheint, so wenig hält sie bei genauer Prüfung stand. Richtig ist, daß in den Registern zu Königs Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel, vierte Auflage, Birkensaft nicht aufgeführt ist. In der ersten wie in der zweiten Auflage (1904) unserer Real-Enzyklopädie der gesamten Pharmazie findet sich übereinstimmend die Angabe, daß Birkensaft oder Birkenwasser Kambialsaft der Birken sei, im Frühjahre durch Anbohren der Stämme gewonnen werde, Zucker, Weinstein, Extraktivstoffe usw. enthalte und durch Gärung einen angenehm schmeckenden Wein liefere. Eine Analyse ist aber ebensowenig mitgeteilt, wie sich eine solche in der gesamten neuesten chemischen Literatur findet. Trotzdem sind über Birkensaft sehr eingehende Untersuchungen veröffentlicht, und es dürfte von Interesse sein, deren wesentlichste Ergebnisse im Vergleiche mit einigen im hiesigen Laboratorium ausgeführten Analysen zugänglicher zu machen.

Im allgemeinen ist bekannt, daß im Frühjahre, „wenn der Saft steigt“, bestimmte Gewächse, falls sie verletzt werden, aus den betreffenden Wunden mehr oder minder stark „bluten“ oder „tränen“. Der dabei abgeschiedene „Blutungssaft“ oder „Frühlingssaft“ ist eine wässerige, Zucker nebst kleinen Mengen von Eiweißstoffen und Salzen enthaltende Flüssigkeit, die besonders aus dem Holzkörper von Birke, Ahorn, Hainbuche, Weißbuche, Weinstock usw. hervorquillt, oder mit der sich die ganze Oberfläche der zur betreffenden Zeit gefällten Baumstümpfe bedeckt. Hält man die Wunde offen, so kann der Saft in großen Mengen gesammelt werden und wird z. B. beim Zuckerahorn zur Gewinnung von Zucker benützt. Gewöhnlich beginnt das Bluten der Bäume — das Steigen des Saftes — einige Tage vor der Belaubung und endigt mit deren Entfaltung. Dieser Zeitpunkt wird für die verschiedenen Pflanzen und für dieselben Pflanzen der verschiedenen Gegenden nicht gleich sein. Die Birke belaubt sich schon, wenn die Tagestemperatur über 7.5° steigt, und verliert ihre Blätter im Herbste, wenn diese Temperatur nicht mehr erreicht wird. Wie das Bluten zustande kommt, ist wohl noch nicht völlig aufgeklärt, doch spielen sicher osmotische Kräfte dabei eine wesentliche Rolle. Nach Hartig wird während der Vegetationsperiode des Sommers und Herbstes Stärkemehl als Reservestoff für die Blattbildung des kommenden Jahres im Holzkörper aller unserer Laubbäume abgelagert. Schröder[1]) hat auch dementsprechend Stärkemehl in allen ober- und

[1]) Untersuchung der chemischen Konstitution des Frühjahrssaftes der Birke, seiner Bildungsweise und weiteren Umwandlung bis zur Blattbildungsperiode. Arch. f. d. Naturkunde Liv-, Ehst- und Kurlands, 2. Serie, Bd. 7, S. 1—82 (1867).

unterirdischen Teilen der Birke, vorherrschend im Rindenparenchym, nächstdem in den Markstrahlen, zum Teile auch im Holzkörper nachgewiesen, doch waren die jungen Triebe und Äste weit ärmer daran, als Stamm und Wurzel. Er meint, daß durch den Einfluß der Frühjahrssonne das Stärkemehl löslich werde, in Gummi und Zucker übergehe. Es ist klar, daß dadurch die osmotischen Verhältnisse im Innern der Gewächse in kürzester Frist von Grund auf verändert werden, so daß die Erscheinung des Blutens ihre Erklärung findet. Ihr Ende würde erreicht sein beim Aufbrauche der Reservestärke und sobald die Blätter eine natürliche Verdunstung des durch den osmotischen Druck emporgepreßten Wassers bewirken. Diese Annahme entspricht den gemachten Beobachtungen, die im einzelnen freilich noch erweiterungsbedürftig sind. In der Tat findet sich die Fähigkeit des Blutens fast allgemein bei Holzpflanzen, auch bei vielen krautartigen Gewächsen. Am bekanntesten ist sie bei der Birke und dem Weinstocke; von beiden wird der „Natursaft" als Volksheilmittel verwendet und steht manchenorts in hohem Ansehen. Bei diesen beiden Gewächsen ist der Blutungsdruck sehr stark, so daß er manometrisch gemessen werden kann; bei der Birke beträgt er bis 1038 mm. Die Menge des ausgeschiedenen Saftes ist bei den einzelnen Pflanzenarten, ja bei den Individuen derselben Art sehr verschieden; es wird angegeben, daß eine Birke vom 21.—28. März 36 l, ein Weinstock täglich 100—250 ccm zu geben imstande sei. Bei einem Versuche wurden aus dem entgipfelten Blütenschafte einer Agave täglich bis 7.5 l und während der etwa vier Monate anhaltenden Blutung im ganzen 955 l Saft erhalten. Das Birkenwasser soll durch 2—5 cm tiefes Anbohren der Birkenstämme auf der Südseite und durch Überleiten des ausfließenden Saftes mit einem durch Baumwachs in das Bohrloch gekitteten Röhrchen in ein geeignetes Gefäß gewonnen werden. Es wird angegeben, daß 50 Birken von 47—52 cm Durchmesser in vier Tagen 175 kg Saft lieferten, aus dem durch Gärung Birkenwein (Birkenmet) erhalten wurde. Dabei setzte man aber zu 50 kg Saft noch 4—12 kg Traubenzucker und 90 g starke Mandelmilch, die zur Verbesserung des Aromas dient, hinzu. In der Tat ist der Birkensaft für sich viel zu arm an Zucker, als daß aus ihm durch Gärung ein haltbares Getränk gewonnen werden könnte. Das ist aus den Ergebnissen der chemischen Untersuchungen leicht zu ersehen.

Schon Vauquelin[1]) beschreibt den Birkensaft als eine farblose, milde, etwas süß schmeckende Flüssigkeit, die Lackmuspapier rötete, und fand darin „braunfärbenden Extraktivstoff, Schleimzucker, Essigsäure, essigsauren Kalk und Alaunerde". Nach John[2]) ist der Birkensaft farblos, durchsichtig wie Wasser, schmeckt kaum süßlich und trübt sich in verschlossenen Gefäßen unter Abscheidung von Kalziumkarbonat. Brandes[3]) erhielt aus mehreren Birken, die er in verschiedenen Höhen anbohrte, reichlich Birkensaft, der anfangs aus den in die Bohrlöcher gesteckten Federspulen zu 18—70 Tropfen in der Minute hervordrang. Die Ge-

[1]) Scherers Journ. IV, 95.
[2]) Johns chem. Schriften. III, 4.
[3]) Journ. f. prakt. Chemie. XI, 440 (1837 II) aus Arch. d. Pharm. Bd. X, H. 2, 3.

schwindigkeit des Abtropfens nahm meist rasch ab, doch gab eine Birke von einem halben Fuß Umfang 18 Stunden nach dem Anbohren noch 18 und 24 Stunden nach dem Anbohren noch 15 Tropfen in der Minute. Dieser Saft war farblos, durchsichtig wie reines Wasser, geruchlos, schmeckte sehr wenig süßlich und reagierte schwach sauer, er ging bald in alkoholische Gärung über; vier Tage nach seiner Gewinnung betrug das spezifische Gewicht 0.980. In 20 Unzen Birkensaft fand Brandes 22.6 Gran (0.266%) noch unreinen (alkohollöslichen) Zucker, 18.5 Gran (0.145%) in Alkohol unlöslichen Extraktivstoff, Gummi, stickstoffhaltige Substanz. Kaliumchlorid, Kalziumsulfat usw. und 1 Gran (0.01%) Eiweiß. Die Summe dieser nicht flüchtigen Bestandteile würde 0.381% betragen. Geiseler[1]) hat Birkenwasser als gelblichtrübe Flüssigkeit erhalten, die ohne Einwirkung auf Lackmuspapier war und bei 17.5° C 1.0050 spez. Gew. besaß. Nach dem Filtrieren war es wasserhell und zeigte nur noch 1.0040 spez. Gew. Auf dem Filter blieben von 16 Unzen 3 Gran (0.03757%) eines zitronengelben, in Alkohol und Äther leicht, in Wasser wenig löslichen Farbstoffes. Das Filtrat enthielt 4 Gran (0.05%) durch Alkohol fällbares Eiweiß. Die von diesem abfiltrierte alkoholische Lösung trocknete zu einem dicken, sehr süß schmeckenden Sirup ein, aus dem nichts kristallisierte und in dem Verfasser daher „Schleimzucker" annahm. Das Gewicht des Sirups betrug 109 Gran (1.362%).

Genauer hat Biot[2]) das Bluten der Birken untersucht. Er zeigte zunächst, daß nur ein aus den Wurzeln im Stamme aufsteigender Saftstrom in Frage kommt. Bei einer großen Birke, die am 16. Februar 1833 in Höhe von 1 m über dem Boden gefällt wurde, dauerte die durch seitliche Bohrlöcher in den Stumpf kontrollierte Blutung bis Anfang Mai; ein seitliches Bohrloch ergab noch bis zum 14. Mai Saftfluß. Das spezifische Gewicht der erhaltenen Saftproben hat Biot zu 1.00270 (am 9. April) bis 1.00536 (am 18. Februar), im Mittel von 13 Bestimmungen zu 1.00368 bestimmt; der Saft drehte die Ebene des polarisierten Lichtes stets nach links, in den jungen Blättern soll dagegen ein rechtsdrehender Zucker enthalten sein. Anknüpfend an diese Arbeiten sind umfangreiche Untersuchungen des Birkensaftes von Julius Schröder (l. c.) ausgeführt worden. Er untersuchte vom 5.—18. April 1863 den Saft einer Birke in Dorpat, der er aus einem unteren Bohrloch, 0.28 m von der Erde (Stammumfang 2.02 m) und aus einem oberen, 1.23 m über der Erde (Stammumfang 1.22 m) Saft entnahm. Das untere Bohrloch gab in je 4 Minuten anfänglich 65 ccm, zuletzt 7 ccm Saft. Dieser enthielt 1.41 (am 18. April) bis 1.87 (am 8. April, früh 8 Uhr), im Mittel von 37 Bestimmungen 1.68% Lävulose. Das obere Bohrloch gab in je 4 Minuten anfangs 31 ccm, zuletzt 6 ccm (Minimum am 17. April 2 ccm) Saft und dieser enthielt 0.88 (am 6. April morgens 8 Uhr) bis 1.36 (12. April abends 7 Uhr), im Mittel von 37 Bestimmungen 1.23% Fruchtzucker. Die Zuckerbestimmungen wurden maßanalytisch mit Fehlingscher Lösung und zehnfach verdünntem Safte ausgeführt. Die

[1]) Arch. d. Pharm. Bd. X, H. 2, 3; Journ. f. prakt. Chemie. Bd XI, Jahrg. 1837, II, S. 437.

[2]) Comptes rendus. Jahrg. 1841, I, S. 365.

Säfte gaben vor und nach dem Invertieren gleiche Reduktion, enthielten also keinen Rohrzucker. Durch Auskochen des eingedickten Birkensaftes mit Alkohol von 95 Vol.-Prozent konnte kein kristallisierbarer Zucker erhalten werden; aus der Lösung setzte sich beim Eindampfen Kalziummalat, aber kein Zucker ab; ungelöst vom Alkohol hinterblieb ein weißer Rückstand von äpfelsaurem Kalke.

Am 24. April wurde eine junge Birke angebohrt; das Bluten dauerte bis zum 29. April. Der Zuckergehalt des Saftes wurde zu 0.34% (29. April) bis 1.35% (erster Ausfluß des Stammes), im Mittel aus 27 Bestimmungen zu 1.00% Zucker gefunden. Den niedrigsten Zuckergehalt zeigte der Saft aus Bohrlöchern in der Wurzel; diese ergaben Saft mit weniger als 1%, der Stamm Saft mit mehr als 1% Zucker.

Ein Bohrloch hört gewöhnlich schon nach 12—14 Tagen auf, genügende Mengen Saft für die Zuckerbestimmung abzusondern, man kann dann in gleicher Höhe neben dem ersten oder auf der anderen Seite des Stammes ein neues Bohrloch anlegen, das von neuem blutet, falls die Blutungszeit des Baumes noch andauert. So wurde aus einer Birke auf dem Universitätsturnplatze zu Dorpat durch Bohrlöcher im Stamme unmittelbar über der Erde in der Zeit vom 24. März bis 10. Mai 1864 Saft erhalten, der 0.69 (10. Mai) bis 1.40 (28. März), im Mittel von 43 Bestimmungen während der 48tägigen Blutungsperiode 1.04% Fruchtzucker enthielt.

Am reichsten an Zucker ist der Saft, der aus dem Stamme zwischen Erdoberfläche und dem Abgange der ersten Hauptäste gewonnen ist. Diese „Optimalhöhe“ wird für Dorpat auf 2—3 m geschätzt; sie schwankt etwas während der Blutungszeit, anfangs liegt sie höher, später tiefer. Die Zuckerbildung selbst nimmt in der Zeit der Blutung anfangs zu, erreicht einen höchsten Punkt und nimmt bis zum Ende ab. In einer späteren Arbeit gibt Schröder[1]) an, daß er im Birkensafte mindestens 0.34%, höchstens 1.92% Zucker gefunden habe. In Dorpat blutete der Ahorn etwa einen Monat, die Birke 48 Tage.

Durch Eindampfen auf die Hälfte, Sammeln und Wiegen der abgeschiedenen Flocken wurde der Gehalt an gerinnbarem Eiweiß für 1 l Birkensaft zu 0.0068 g (22. April) bis 0.0330 g (4. April), im Mittel von 15 Bestimmungen während der Zeit vom 28. März bis 7. Mai zu 0.0181 g bestimmt.

Wurde der vom Eiweiß befreite Birkensaft mit dem gleichen Raumteile 95 volumprozentigem Alkohol versetzt, so schied sich ein reichlicher Niederschlag ab, der nach 3—4 Wochen kristallinisch geworden war. Durch Abschlemmen konnte der amorphe Anteil von dem kristallinischen getrennt werden, ersterer bestand aus Kalziumphosphat, letzterer aus neutralem äpfelsaurem Kalzium, dessen Kalk- und Silbersalz analysiert worden sind. Wurde der kristallinische Niederschlag in Wasser gelöst und mit Bleiazetat gefällt, so ballte sich beim Kochen der Bleiniederschlag in der das Bleimalat kennzeichnenden Weise zusammen.

---

[1]) Beitrag zur Kenntnis der Frühjahrsperiode des Ahorn (Acer platanoides). Pringsheims Jahrbücher für wissenschaftliche Botanik, Bd. 7, S. 261—343.

Weder Weinsäure, noch Zitronensäure oder Oxalsäure konnten im Birkensafte nachgewiesen werden, auch freie Kohlensäure war nicht vorhanden. Am Anfange des Ausfließens reagierte der Birkensaft neutral, die später beobachtete Azidität war so gering, daß sie quantitativ mit Kalkwasser nicht bestimmt werden konnte. Der kennzeichnende Bestandteil des Birkensaftes ist hiernach die Äpfelsäure oder das Kalziummalat.

Die Mineralbestandteile sind in zwölf ausführlichen Untersuchungen bestimmt worden. Für je 1 l Birkensaft wurden 0.29 bis 1.41, im Mittel 0.67 g kohlefreie Asche gefunden. Die Gesamtmenge der Asche war am größten in dem Safte eines Bohrloches unmittelbar über der Erde; sie nahm nach dem Gipfel und den Wurzelenden hin ab. Von den einzelnen Verbindungen wurden für 1 l Birkensaft bestimmt:

K_2O	0.0848—0.1636 g
Na_2O	0.0078—0.0332 „
MgO	0.0115—0.0705 „
CaO	0.0456—0.4530 „
Fe_2O_3	0.0006—0.0085 „
P_2O_5	0.0034—0.0862 „
Cl	0.0046—0.0064 „
SO_3	0.0061—0.0137 „

Bei der eigentümlichen Anreicherung einzelner Bestandteile im Safte der Wurzel oder des Gipfels würde die Berechnung von Mittelwerten irreführende Zahlen ergeben und ist daher unterlassen worden. Bemerkenswert ist jedoch, daß stets mehr Magnesia im Safte vorhanden war, als zur Fällung der gesamten Phosphorsäure durch Ammoniak als Magnesium-Ammonium-Phosphat erforderlich ist; durch Ammoniak wird daher alle Phosphorsäure der Asche gefällt.

Im allgemeinen sind die Schröderschen Angaben von R. Hornberger[1]), Dozent an der Forstakademie in Münden, bestätigt, im einzelnen erweitert worden. Auch Hornberger konnte Rohrzucker im Birkensafte nicht nachweisen, denn vor und nach dem Invertieren wurde nach Soxhlets maßanalytischem Verfahren stets der gleiche Zuckergehalt gefunden. Alle Birkensäfte drehten die Ebene des polarisierten Lichtes nach links, doch entsprach der Betrag dieser Linksdrehung nicht dem Gehalte an chemisch gefundenem reduzierenden Zucker, ging ihm auch nicht parallel, sondern war um wechselnde Beträge geringer. Daraus ist auf das Vorhandensein eines rechtsdrehenden Stoffes im Birkensafte zu schließen und Hornberger vermutet, daß dies nicht allein das neutrale Kalziummalat sei, sondern möglicherweise neben Lävulose auch Dextrose im Birkensafte vorkommen könne. Er gibt aber den Zuckergehalt als g Fruchtzucker im Liter Saft an. Die im Jahre 1886 untersuchten Saftproben sind vor der Untersuchung mehrere Tage bei 10° C aufbewahrt worden und haben daher möglicherweise eine kleine Einbuße an Zucker erlitten. 1887 wurden im Birkensafte 0.589 bis 1.559, im Mittel aus 23 Be-

[1]) Beobachtungen über den Frühjahrssaft der Birke und der Hainbuche. Forstliche Blätter, 3. Folge, XI. Jahrg. (1887). S. 321—336.

stimmungen 1.103% reduzierender Zucker gefunden; diese Proben sind sogleich untersucht worden und daher der Zuckergehalt sicher richtig. Außerdem ist die Menge der Äpfelsäure bestimmt. Dazu wurden 100 ccm Saft auf $^1/_3$ bis $^1/_4$ eingedampft, mit etwas Kalkwasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion versetzt, nach längerem Stehen filtriert, auf etwa $^1/_6$ des ursprünglichen Volumens eingedampft und mit dem Dreifachen an 90volumproz. Weingeist versetzt, der Niederschlag nach einigen Stunden auf gewogenem Filter gesammelt, mit Weingeist gewaschen, getrocknet und gewogen. Das Gewicht des so erhaltenen Kalziummalates betrug 0.0305—0.1074, im Mittel von 22 Bestimmungen 0.0713 g. Der Gehalt an Malaten steigt während der Blutungszeit bis zu einem Höchstwerte und sinkt dann wieder, ohne daß jedoch die Abnahme der früheren Zunahme gleichkäme.

Den Gesamtstickstoff hat Hornberger durch Verdampfen von 100 ccm Saft im Hoffmeisterschen Schälchen und Verbrennen mit Natronkalk bestimmt. Die Menge des Proteïnstickstoffs wurde durch Fällen mit Kupferhydroxyd nach Stutzer und Verbrennen des Niederschlages mit Natronkalk bestimmt. Er erhielt so an Gesamtstickstoff 0.0406 bis 0.1061, im Mittel aus 10 Versuchen 0.0726%, an Proteïnstickstoff 0.0031—0.0265, im Mittel aus 10 Versuchen 0.0138% des Saftes. Nur der kleinste Teil des Gesamtstickstoffs ist in Form von eiweißartigen, der größte stets in andersartigen Verbindungen, wahrscheinlich als Amide und Aminosäuren, vorhanden. Alle Proben Saft, die darauf geprüft wurden, gaben mit Neßlers Reagens schwache Reaktion; Nitrate waren mit Brucin nicht nachzuweisen.

An Mineralbestandteilen fand Hornberger im Liter Birkensaft:

Kali	0.0926—0.1924 g
Natron	0.0038—0.0400 „
Kalk	0.0672—0.1810 „
Magnesia	0.0206—0.0448 „
Eisenoxyd	0.0020—0.0041 „
Manganoxyduloxyd	0.0296—0.0846 „
Phosphorsäure	0.0158—0.0582 „
Schwefelsäure	0.0090—0.0266 „

d. h. Mineralstoffe 0.2483 g bis 0.5836 g; im Mittel von neun Analysen 0.414 g im Liter. Von einer zehnten Untersuchung konnten nicht alle Werte ermittelt werden; was davon bestimmt ist, wurde bei den kleinsten und größten Zahlen berücksichtigt. Chloride und Silikate fanden sich bei der Birke nur in Spuren. Der Gehalt des Birkensaftes an Mineralstoffen nahm, solange im Jahre 1886 überhaupt Saft erhalten wurde, stetig zu, auch scheint der Aschengehalt mit der Höhe des Bohrloches zu steigen. Kennzeichnend für die Birke ist das Vorherrschen der Kaliumverbindungen, während z. B. in der Hainbuche die Kalziumverbindungen den hauptsächlichsten Bestandteil ausmachen. Die Mineralbasen können nur zu $^1/_8$—$^1/_4$ durch die vorhandenen Mineralsäuren gebunden werden; dem entspricht die Alkalität der Asche. Es ist aus der Zusammensetzung der Aschenbestandteile ohne weiteres ersichtlich, daß der Phosphatgehalt des

Birkensaftes durch Zusatz von Alkohol usw. als Kalzium- oder Magnesiumverbindung vollständig abgeschieden werden kann.

Dem Pharmazeutischen Institute lagen zur Untersuchung vier Proben Birkensaft vor, nämlich:

I. Birkensaft aus der Umgegend von Hamburg ohne Spritzusatz,
II. desgl. mit Spritzusatz,
III. Birkensaft aus dem Harz mit Spritzusatz,
IV. Birkensaft von einem befreundeten Forstbeamten unter Beobachtung jeder Vorsicht als reines Vergleichsobjekt im Frühjahre 1909 selbst gewonnen.

Die Proben I—III waren durch eine Hamburger Firma übermittelt, sie stammten aus dem Jahre 1908. Keine der Proben gab mit Eisenchlorid eine auf Gerbstoff usw. zu beziehende Färbung. Die Proben I—III reagierten sauer, Probe IV nur schwach sauer. Während die Proben I—III schon etwas CO_2 hatten entstehen lassen, war solches in IV nicht nachweisbar. Die Proben I—III schmeckten schwach säuerlich, Probe IV schwach süßlich, fade. Die Proben I—III waren schwach opalisierend, trübe, nach dem Öffnen trat rasch Gärung ein; Probe IV enthielt anfänglich fast keine opalisierende Ausscheidung, verhielt sich dann aber wie die anderen Proben. Die Proben I—III zeigten schwachen, IV keinen Geruch. Die Proben I und IV erwiesen sich frei von Alkohol, in II wurden 5.32 Gewichtsprozent = 6.71 Volumprozent, in III 3.75 Gewichtsprozent = 4.75 Volumprozente Alkohol gefunden. Die (von Dr. K. Krafft ausgeführte) chemische Untersuchung ergab weiterhin folgende Zahlen:

	Bezeichnung der Proben				Bemerkungen
	I	II	III	IV	
Spezifisches Gewicht b. 15°	1.0220	(0.9926)	(0.9947)	1.0071	
Zur Neutralisierung von 100 ccm Saft waren erforderlich n/10 KOH	ccm 20.08	ccm 25.49	ccm 22.35	ccm 7.00	
100 ccm Saft enthielten: Trockenstoff (b. 100°) .	g 0.4960	g 0.3088	g 0.2540	g 1.6760	
Asche	0.041	0.033	0.039	0.036	
reduzierend. Zucker .	0.0269	0.0323	0.0135	1.5400	Gewichtsanalytisch nach Allihn.

Die Menge des reduzierenden Zuckers wurde durch Invertieren nach Anweisung der „Bekanntmachung, betreffend Vorschriften für die chemische Untersuchung des Weines", vom 25. Juni 1896 nicht vermehrt, bei IV sogar unwesentlich vermindert. Die Probe IV drehte die Ebene des polarisierten Lichtes im 200 mm langen Rohre unmittelbar —0.5°, nach dem Invertieren —0.4° b. 20° C. Die anderen Proben ließen sich nicht klar genug für die Polarisierung erhalten. Oxalsäure, Weinsäure,

Zitronensäure ließen sich in keiner Probe nachweisen; gekennzeichnet wurde der Birkensaft in allen Fällen durch die große Menge der Malate und insbesondere des im Verdunstungsrückstande bei geeigneten Bedingungen sich kristallinisch abscheidenden, in kaltem Alkohol schwer löslichen Kalziummalates. Weiterhin zeichnete sich der Birkensaft durch den großen Überschuß der basischen anorganischen Bestandteile in der Asche und durch die überwiegende Menge des Kaliums darin aus. Bei Probe IV wurde in der Asche durch Erwärmen mit $\frac{n}{10}$ Schwefelsäure und Zurücktitrieren mit Lauge eine Alkalität bestimmt, die 58.1% der Asche an K_2CO_3 entsprechen würde.

Der Zucker des Birkensaftes war Fruchtzucker. Der Nachweis von Dextrose gelang auf keine Weise. Dagegen trat die Seliwanoffsche Reaktion bei Beobachtung aller von L. Borchardt und W. Voit, R. Ofner, Malfatti u. a. diskutierter Vorsichtsmaßregeln zweifellos ein. Zur Ausführung der betreffenden Versuche wurden etwa 250 ccm Birkensaft mit Kalk genau neutralisiert, zum dicken Extrakte verdunstet, dieses mit absolutem Alkohol wiederholt ausgekocht, die alkoholische Lösung zum größeren Teile verdunstet, nach dem Erkalten filtriert und das klare Filtrat völlig verdunstet. 0.05 g des so erhaltenen Verdunstungsrückstandes wurden kalt in einer Lösung von 0.02 g Resorzin in 2 ccm 12.5% HCl enthaltender Salzsäure aufgelöst und dann 30 Sekunden lang unter Umschwenken in einem Bade lebhaft kochenden Wassers erhitzt, alsdann abgekühlt. Die Flüssigkeit war dabei stark trübe und tiefrot geworden. Die Reaktion trat etwa ebenso stark auf wie bei Verwendung von 0.05 g käuflicher Lävulose unter den gleichen Versuchsbedingungen. Die Färbungen zeigten sich dann auch bei der weiteren spektralanalytischen Untersuchung identisch. Die trübe, rote Flüssigkeit ließ den roten Farbstoff beim Schütteln mit Amylalkohol in diesen übergehen. Die bis auf Rosafärbung verdünnte amylalkoholische Lösung absorbierte das Spektrum von D bis F 1/4 G; bei größerer Verdünnung lag die Absorption zwischen b und F. Ein anderer Teil der trüben, roten Flüssigkeit wurde in einem Schälchen mit festem Natriumkarbonat alkalisch gemacht und die alkalische Flüssigkeit mit Essigester ausgeschüttelt. Dabei färbte sich der Essigester rötlichgelb und zeigte bei entsprechender Verdünnung eine zwischen b und F liegende Absorption, die in stärker gefärbter Flüssigkeit über F hinausging. Dieses Verhalten läßt keinen Zweifel, daß im Birkensafte Lävulose als hauptsächlichster, wenn nicht einziger Zucker vorhanden ist.

Bei den absorptionsspektralanalytischen Versuchen haben mir die ursprünglich für bakteriologische Zwecke hergestellten flachgedrückten Reagiergläser der Firma Altmann die besten Dienste geleistet. Sie besitzen nahezu planparallele Breitseiten, die den Spalt des Spektroskopes gut decken und daher ein bequemeres Arbeiten ermöglichen als die üblichen runden Reagierröhren, die man stets mit einiger Mühe genau gegen den Spalt orientieren muß. Ich kann die Anwenduug dieser flachen Reagiergläser zur Untersuchung von Lichtabsorptionen mit dem Handspektroskop nur empfehlen.

53. Bridelia micrantha.

Von E. Bandke.

Dem Institut gingen Proben von Rinde und daraus gewonnenem Extrakt von Bridelia micrantha zur Prüfung als pflanzlicher Farbstoff zu.

Dem Anschreiben nach nennen die Eingeborenen den Baum Miza oder Mwiza und wird der aus der Rinde gewonnene Farbstoff zum Färben der Lungo-Körbe verwendet. Das eingesandte Extrakt ist dort durch Auskochen der Rinde mit Wasser und nachfolgendes Eindampfen hergestellt.

Die hier vorgenommene Untersuchung hat das Folgende ergeben:

Die Rinde ist außen von einer braungrünen Borke bedeckt, innen rotbraun und langfaserig. Das Extrakt ist dunkelbraun und hat die Konsistenz eines dicken Honigs. Eine hier nochmals vorgenommene Extraktion der Rinde wie auch das übersandte Extrakt zeigen einen hohen Gehalt an Gerbstoffen.

Es handelt sich den Vorversuchen nach um einen Beizenfarbstoff und wurden zur Beurteilung der Färbekraft des vorliegenden Materials Färbeversuche mit Wolle, Baumwolle und Seide vorgenommen. Es wurde ein Wollstrang mit 4% Kaliumdichromat und 4% Weinstein vorgebeizt und dann mit 10% des Farbstoffes ausgefärbt. Der erzielte Farbenton ist nicht schlecht zu nennen, doch für die angewandte Menge Farbstoff sehr hell.

Ein Baumwollstück wurde streifenweise mit Metallsalzen (Fe, Al, Cr, Ca, Cu) vorgedruckt und nach dem Fixieren mit dem Farbstoff — in derselben Konzentration wie oben — ausgefärbt. Auffallende Farbennüancen sind nicht vorhanden.

Färbeversuche auf Seide stehen hinter denen auf Wolle und Baumwolle entschieden zurück und dürften nicht in Betracht kommen.

Versuche, für die licht- und waschechte Beschaffenheit des Farbstoffes haben ein gutes Resultat ergeben.

Als Ergebnis der Untersuchung ist zu sagen, daß bei der vorhandenen Menge künstlicher brauner Beizenfarbstoffe eine Rentabilität des vorliegenden Materials nur in Betracht kommt, wenn das Farbrindenextrakt sehr billig hierher geliefert werden könnte.

---

54. Andropogon Sorghum.

Von W. Lenz.

Zur Untersuchung gelangten zwei Kulturformen von Andropogon Sorghum hierher, nämlich:

1. Kara-n-dafi baki, schwarzen Farbstoff liefernd, eingeschickt von der Station Kete-Kratschi in Togo und

2. Kara-n-dafi ja, roten Farbstoff liefernd, von derselben Station.

Schon E. Bandke gelang es nicht, eine den europäischen Geschmack befriedigende schwarze oder rote Färbung von Stoffen mit den Extrakten

des Untersuchungsmateriales zu erzielen. Spätere Untersuchungen von W. Lenz zeigten dann, daß der fertig gebildete Farbstoff dem Materiale leicht durch Alkohol entzogen werden kann. Allerdings scheint dadurch der Farbstoff von den die Löslichkeit in Wasser bedingenden begleitenden Bestandteilen getrennt zu werden, denn die Verdunstungsrückstände der alkoholischen Lösungen sind im Wasser nur zum Teile und schwierig löslich. Mit den alkoholischen Lösungen gefärbte Wolle verlor, unmittelbar in Wasser gebracht, den größeren Teil ihres Farbstoffes. Dagegen wurde bei Anwendung von Eisenbeize bei 1 eine violettschwarze, bei 2 eine ziegelrote bis granatrote dauerhafte Färbung von Wollfaser erzielt. Tonerdebeize ließ beide Male rote Färbungen entstehen.

Die alkoholische Farbstofflösung von 1 ließ in geeigneter Verdünnung die roten Strahlen des Spektrums, das Gelb und den angrenzenden schmalen Streifen des Grün hindurch. Bei starker Verdünnung wurden diese Absorptionen nicht wesentlich verändert. Bei 2 zeigte sich in konzentrierterer Lösung dasselbe Absorptionsbild, bei starker Verdünnung wurde grün und blau nur schwach absorbiert, während violett unsichtbar blieb.

Danach gehören beide Farbstoffe zu den Beizenfarbstoffen. Die damit erhältlichen Färbungen werden jedoch an Reinheit und Feuer durch die in Europa üblichen übertroffen, so daß eine Verwendung hier nicht abzusehen sein dürfte.

---

55. Gummi und Gummiharze.

Von W. Lenz.

a) Aus Daressalam.

Eine Gummiprobe (wahrscheinlich von Albizzia Petersiana) aus dem Bezirke Daressalam bestand aus hell granatroten, durchsichtigen, mehr oder minder kugeligen Tränen bis 2 cm Durchmesser und aus zusammengeflossenen kleinen oder größeren Tränen, die sich zu größeren Klumpen vereinigt hatten.

Eine gröblich gepulverte Durchschnittsprobe verlor nach vierstündigem Trocknen bei 100° 14.03% Wasser und hinterließ 4.52% weiße, stark alkalische, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen trübe lösliche Asche.

Das Gummi quoll in Wasser an, aber selbst mit dem zehnfachen Gewichte Wasser bildete sich nur wenig gegen Lackmuspapier schwach sauer reagierende Lösung; die meisten Gummistückchen blieben als fast farblose Gallertklümpchen erhalten, die sich auf Papier nicht gleichmäßig, sondern nur körnig verteilen ließen und in Körnchen eintrockneten. Eine gleichmäßige Verteilung ließ sich erzielen, wenn man die Gallerte mit Natronlauge schwach alkalisch machte und dann einige Minuten lang im siedenden Wasserbade erhitzte. Die mit der sauer reagierenden Gummigallerte überzogenen Papierstückchen klebten, befeuchtet, auf Papier und auf Glas nicht gut. Die mit dem alkalisierten Gummi überzogenen Papier-

stückchen waren durch die Einwirkung des Alkali zwar deutlich gelb gefärbt, doch war der Gummiüberzug ohne Risse eingetrocknet, besaß, auf die Zunge gebracht, keinen unangenehmen Geschmack und haftete, befeuchtet auf Glas oder Papier gedrückt so, daß nach dem Trocknen beim Abreißen das Papier sich in seiner Masse, nicht aber die Gummischicht von ihrer Unterlage trennte.

Das Gummi gab, eine Viertelstunde mit 2prozentiger Schwefelsäure erhitzt, viel weißes Gerinnsel; im Filtrate ließen sich mit Hilfe der Orzin-Salzsäurereaktion reichlich Pentosen nachweisen. Das Gumi bestand also hauptsächlich aus Pentosanen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der sehr zahlreichen Einschlüsse in den gequollenen Gummikörnchen fanden sich fast ausschließlich Holzreste der in Gummi übergegangenen Gewebe. Diese Reste müßten durch Klären entfernt werden, ehe an eine technische Verwendung des klebenden alkalischen Schleimes — der hier allein in Frage kommt — gedacht werden könnte. Eine solche ist dann überall da möglich, wo die gelbliche Färbung und die alkalische Reaktion nichts schaden. Papier, mit der alkalischen Gummilösung überzogen, zeigte sich etwas schwerer verbrennlich als Papier, das mit der sauren Gallerte oder gar nicht überzogen war. Eine medizinische Verwendung ist für das untersuchte Gummi nicht abzusehen.

b) Sammlung aus Deutsch-Ost-Afrika.

Den nachstehenden Berichten über die Untersuchungen der mit Schreiben vom 14. Oktober 1909 erhaltenen Objekte des Gouvernements von Ostafrika sind die betreffenden Stellen aus den einzelnen Begleitschreiben unter Berücksichtigung der Notizen der königlichen Botanischen Zentralstelle vorangestellt.

I. Nr. 17886 Nr. 23 Kilwa, sechs Objekte. (Liwale, Bezirk Kilwa.)

1. Baum Mdjanga (Leguminosae) (kingoni-Mpangara) 15—25 m hoch, bei Liwale häufig; er hat dem Orte wahrscheinlich den Namen gegeben. Er gibt ein blasses, gelbliches, durchschneidendes Harz ähnlich dem Harze von Pflaumenbäumen in Deutschland. Die Eingeborenen benützen dieses Harz, um mit dem daraus hergestellten Leim ihre Zigarettenpapiere zusammenzukleben. Das Harz fließt hauptsächlich aus unbedeutenden Verletzungen der Rinde der Wurzeln nahe der Oberfläche und sammelt sich in dicken Klumpen an.

In der erhaltenen Blechbüchse ließen sich dunkler und heller gefärbte Stücke unterscheiden. Die dunkleren waren rotbraun bis leberbraun, nicht durchscheinend, die helleren hellgelb, von schmutzigem Aussehen, bei 5 mm Durchmesser deutlich durchscheinend. Alle Stücke hatten ein grau bestäubtes Aussehen. Untersucht wurden die der Menge nach überwiegenden helleren Stücke. Sie enthielten vielfach noch Borkenteilchen. Eine gut zerkleinerte Durchschnittsprobe verlor nach 4stündigem Erhitzen auf 100° 18.06% Wasser. Das Gummi verbrannte ziemlich leicht und hinterließ dann 6.10% schwach gefärbte, stark alkalische, in Salzsäure unter Hinterlassung von wenig Sandkörnchen trübe lösliche Asche.

Ein Teil Gummi schwoll mit 2 Teilen Wasser zu einer dicken Masse an und bildete mit 4 Teilen Wasser eine dicke trübe Flüssigkeit, die fade schmeckte und in der zahlreiche schwarze, braune, rote, weiße ungelöste Teilchen verschiedener Beschaffenheit sich fanden. Auf Papier fein verteilt blieben diese Teilchen sichtbar und auffällig in dem eingetrockneten Überzuge. Dieser war selbst an den dickeren Stellen nicht rissig eingetrocknet, brach beim Umbiegen des Papiers nur mäßig und zeigte auf Glas wie auf Papier gute Klebkraft. Trotzdem läßt die Beschaffenheit des Schleimes weder eine medizinische noch eine technische Verwertbarkeit dieser Gummiausschwitzung absehen.

Bei 15 Minuten langem Erhitzen von 0.2 g Gummi mit 5 ccm zweiprozent. Schwefelsäure blieb viel schwach rötlicher Schleim ungelöst; die schwach rötliche, filtrierte Flüssigkeit ließ mit Orzin und Salzsäure nur Spuren Pentosen entdecken. Der Gehalt des Gummis an Pentosanen ist also nur gering.

2. Baum Miumbuti, in und um Liwale sehr häufig, gibt ein dunkelrotbraunes Harz, das aufgeweicht ebenfalls sehr gut klebt. Es wird von den Eingeborenen als Arznei für Hautausschläge in der Weise gebraucht, daß sie das flüssige Harz auf die kranke Stelle streichen und trocknen lassen. Das Harz findet sich an den Stäben meist reichlich aus unscheinbaren Verletzungen der Rinde fließen.

Zur Untersuchung gelangten stalaktitenartig geformte Trümmer, außen glänzend schwarz; der Bruch der frischen Stücke war matt, dünne Blätter waren rubinrot, durchsichtig. Ein kleiner Teil war weich, die Hauptmasse hart, mit dem Fingernagel nicht ritzbar, leicht zerbrechend. Ein Teil der beschriebenen Masse fand sich in zusammenhängenden Massen an der Innenseite großer Borkenstücke. Eine gute Durchschnittsprobe verlor nach vierstündigem Erhitzen auf 100° 17.38% Wasser; sie verbrannte leicht und ließ danach 1.30% Asche gewinnen. Diese war schwach alkalisch und bestand großenteils aus Sand.

Ein Teil der Probe gab mit 4 Teilen Wasser einen dicken, trüben Schleim, der etwa $^1/_8$ seines Volumens Detritus absetzte. Die Schleimlösung war intensiv rot und zeigte auch nach starker Verdünnung mit Eisenchlorid einen erheblichen schwarzen Niederschlag. Mit Kaliumdichromat färbte sie sich dunkelbraun und gelatinierte. Sie trocknete auf Papier glatt und ohne Risse ein. Der befeuchtete Überzug haftete nach dem Trocknen auf Glas und auf Papier sehr gut, zeigte aber beim Befeuchten mit der Zunge einen stark zusammenziehenden Geschmack. Die Lösung des Gummis in Wasser reagierte sauer und nahm beim Übersättigen mit Natronhydrat eine dunkle, schwärzliche Farbe an. Alkohol entzog dem Pulver bedeutende Mengen eines rot gefärbten Gerbstoffes; der Verdunstungsrückstand der alkoholischen Lösung war in heißem Wasser trübe löslich. Die durch 15 Minuten langes Erhitzen mit 2%iger Schwefelsäure erhaltene stark rote Lösung enthielt viel dunkelrote ungelöste Bestandteile. Die abfiltrierte Flüssigkeit wurde durch Orzinsalzsäure stark gefällt, das Filtrat ließ aber nach einmaligem Aufkochen eine Veränderung der roten Farbe nach grün hin nicht erkennen. Es liegt hier ein dem früher offiziellen Kino ähnlicher Stoff vor, der aber noch schwerer

zu verwenden sein dürfte als das genannte, zurzeit nur sehr wenig gebräuchliche Heilmittel. Dem Aussehen nach würde die vorliegende Probe mit bengalischem oder Palasa-Kino von Butea monosperma übereinstimmen.

Die unter I, 3, 4, 5 genannten drei Baum- bzw. Schlingpflanzenarten geben einen gut klebenden Milchsaft. Aus einem Gemenge dieser Milchsäfte, mit Fett gekocht, bereiten die Eingeborenen einen sehr guten Vogelleim.

3. Mpumbe-Kingindo (Mueri-Kiaho, Ndurunduru-Kilumbi), ein sowohl allein als auch schmarotzend auf anderen Bäumen wachsender, bis 20 m hoher Baum (Apocynaceae). Seine Früchte werden, wie die Eingeborenen sagen, von den Vögeln gefressen und der Same mit dem Kote der Vögel auf andere Bäume verschleppt, wo er dann anwächst. Aus Einschnitten oder Hieben in die Rinde fließt reichlich Milchsaft; die meisten der bei Liwale stehenden Mpumbebäume tragen zahlreiche, zu diesem Zwecke geschlagene Hiebwunden. Der Baum ist bei Liwale sehr häufig.

Der zur Untersuchung erhaltene Milchsaft war in einem 100 ccm fassenden sogenannten Externglase enthalten und war bereits zu einer festen, rötlichweißen, klebrigen Masse erstarrt. Das Gewicht dieser Masse betrug 59 g. In heißem Wasser erweichte die Masse, wurde knetbar und ließ sich dadurch von einigen Holzstückchen, Steinchen usw. befreien. Die so gereinigte Masse erstarrte beim Erkalten und bildete dann eine rötlichweiße, wenig klebrige, mit dem Fingernagel eindrückbare Masse im Gewichte von 45 g. Bei der Untersuchung nach dem für Kautschuk üblichen Verfahren wurden gefunden:

In Petroläther unlöslich	1.9%
Reinkautschuk	16.8%
Harzige Bestandteile	59.5%
Wasser (Differenz)	21.8%

4. Mtomoni, Baum von 15—25 m Höhe (Apocynaceae), als Schmarotzerpflanze bisher nicht beobachtet, gibt aus Einschnitten in die Rinde nicht ganz soviel Milchsaft wie Mpumbe; er kommt in Liwale sehr häufig vor.

Die Probe war in einer braunen, runden 100 ccm Medizinflasche enthalten. Sie bestand aus 56 g einer weißen, gegen Lackmuspapier stark sauer reagierenden Flüssigkeit vom spezifischen Gewichte 1.0499 bei 15°. Bei 100° hinterließ der Milchsaft 45.6% Trockenrückstand. Der verdünnte Milchsaft wurde auf dem Wasserbade nach Zusatz von etwas Essigsäure koaguliert und die geronnene Masse in heißem Wasser ausgeknetet. Auf diese Weise wurden 41% des Milchsaftes einer hellbräunlich-weißen, wenig, aber deutlich klebrigen, mit dem Fingernagel leicht einzudrückenden Masse gewonnen, die, mit Petroläther behandelt, 0.5% unlöslichen Rückstand ergab. Die Petrolätherlösung trübte sich auf Zusatz von Alkohol, schied aber keinen Kautschuk ab. Die in Wasser ausgeknetete Masse gab bei 100° C einen Trockenrückstand von 75.3%.

5. Mbungo (von den Askari so genannt, bei den Wangindo Mgombe), eine bisher nur am Liwaleflusse, dort aber sehr häufig beobachtete, auf anderen Bäumen schmarotzende Schlingpflanze (Apocynaceae; nach St.

Paul-Illaire ist Mbungo Kautschukliane = Landolphia florida.) Die Wangindo benutzen die in Liwale wachsende, von ihnen Mgombe genannte Liane nur zur Bereitung von Vogelleim. Sie gibt sehr reichlich Milchsaft.

Die erhaltene Probe befand sich in einer braunen 100 ccm Medizinflasche; sie hatte sich bereits in eine bräunlichgelbe saure Flüssigkeit (7 g) und in eine rötliche Masse (55 g) geschieden. Die Masse wurde in heißem Wasser ausgeknetet. So gereinigt bildete sie nach dem Erkalten eine rötliche, wenig, aber deutlich klebende, mit dem Fingernagel leicht eindrückbare Masse im Gewichte von 44.5 g, die bei 100 einen Trockenrückstand 72.2% hinterließ. In Petroläther waren von der im Vakuum getrockneten Masse 2.2% unlöslich. Die Petrolätherlösung gab auf Zusatz von Alkohol 11.6% Reinkautschuk; der Harzgehalt betrug 58.5%.

6. Vogelleim, der aus der Mischung der Milchsäfte von Mpumbe, Mtomoni und Mbungo mit Ufutasesamöl gekocht und von einem Boy hergestellt worden ist. — Etwa 30 g befanden sich in einem 60 ccm Fläschchen. Dieser Vogelleim bildete eine rötlichbraune, zähe, stark klebende Masse, die in Petroläther langsam trübe löslich war. Aus dieser Lösung fiel auf Zusatz von Alkohol dunkelbrauner Reinkautschuk. Die dadurch entfärbte Lösung hinterließ beim Verdunsten einen hellgelben, öligen Rückstand, der mit Furfurol-Salzsäure die das Sesamöl kennzeichnende Rotfärbung gab.

II. Zu Nr. 85 (20847) und zu J.-Nr. 25576/VIII 08 (cfr. Nr. 23) Kilwa. Beifolgend noch ein Harzprodukt (nicht zu bestimmen).

Stark mit Rindenstückchen und anderen Pflanzenteilen verunreinigte Gummikörner, schwach gelblich bis bräunlichgelb, teilweise außen glasglänzend, von weißlichem Bruche, durchsichtig, teils außen matt, undurchsichtig, vielfach zu Massen vereinigt. Eine gute Durchschnittsprobe des gröblich gepulverten Gummi hatte nach vierstündigem Trocknen bei 100° 13.86% Wasser verloren. Beim Erhitzen zeigte sich die Probe leicht entzündlich; sie ließ 0.49% völlig weiße Asche gewinnen, die stark alkalisch reagierte und sich in verdünnter Salzsäure ohne Hinterlassung von Sandkörnchen trübe löste.

Im doppelten Gewichte Wasser war das Gummi bis auf die beigemengten Pflanzenteile löslich; die von letzteren befreite Lösung war gelblich, geruchlos, von fadem Geschmacke und saurer Reaktion. Sie ließ sich auf Papier gleichmäßig aubreiten und trocknete gleichmäßig ein. Der getrocknete Gummiüberzug zeigte sich wenig rissig, er klebte, befeuchtet, sehr gut auf Glas wie auf Papier. Der mit Wasser verdünnte Gummischleim gab mit Bleiacetat eine schwache Trübung, die von dem aus den Borkestückchen aufgenommenen Gerbstoffe herzurühren scheint. Bleiessig gab eine starke Fällung. Durch Weingeist sowie durch Eisenchlorid wurde der Gummischleim zu einer steifen Gallerte verdickt. Die Probe bestand hauptsächlich aus Pentosanen.

Dieses Gummi würde, wenn es frei von Rindenstückchen und Pflanzenteilchen, sowie farblos geliefert werden könnte, dem offizinellen arabischen Gummi entsprechen. So, wie es vorliegt, kann es als minderwertige technische Sorte Gummi arabicum gelten.

III. Zu Nr. (23973) und zu J.-Nr. 25576/VIII 08 Iringa.

Es ist den Posten nicht gelungen, brauchbares Material aufzutreiben. Sup. Schumann, an den sich der Posten wandte, erklärte, daß Magufo, Malangali und Matoni gute Harze geben.

Magofo nennen die Eingeborenen die Hecke, mit der z. B. in Iringa der Schießstand eingefaßt ist. Malangali ist die Kandelabereuphorbie. Daß diese keine Harze geben, ist bekannt. Ihr Saft gibt zwar eine klebrige Masse, die aber wohl kein Harz ist.

Die beigefügte „Harzprobe" (da kein Herbar vorhanden, nicht zu bestimmen) wog gegen 5 kg und war in umschnürten Kürbisschalen enthalten. Die Harzmasse selbst erschien schmutzig hellgelb, noch in 1 cm dicken Stücken trübe durchscheinend. Sie löste sich etwa zur Hälfte in Alkohol zu einer weißlichtrüben Flüssigkeit, die beim Verdunsten des Filtrates ein ziemlich klares, mit dem Fingernagel leicht ritzbares Harz hinterließ. Die mit Alkohol erschöpfte Probe hinterließ beim Behandeln mit Wasser einen erheblichen Rückstand von Pflanzendetritus, Schleimstoffen und eigentümlichen Kügelchen, die unter dem Mikroskope nicht näher erkannt werden konnten. In Petroläther war das Harz nur zum Teile löslich, die trübe Lösung gab mit Alkohol eine Abscheidung, die jedoch nicht die Eigenschaften des Kautschuks besaß.

Der wässerige Auszug der Probe zeigte keine Klebkraft. Bei 15 Minuten langem Erhitzen mit 2%iger Schwefelsäure wurde eine Flüssigkeit erhalten, die mit Orcinsalzsäure starke Grünfärbung gab. Der wasserlösliche Anteil der Probe bestand also hauptsächlich aus Pentosanen.

Die Probe verlor bei vierstündigem Erhitzen auf 100° 4.18% Wasser. Sie war in der Hitze leicht entzündlich, die dabei erhaltene Flamme ergab große Mengen eines tiefschwarzen, matten und gut deckenden Russes. Die Aschenmenge betrug 1.64%. Die Probe schmolz zu einem Teile schon unter 100°; das Ungeschmolzene verbrannte ohne zu schmelzen. Die an der Flamme erhitzte Probe haftete gut auf Glas, wenig auf Papier. Wurde in die durch die Hitze erweichte Masse der befeuchtete Stein eines Siegelringes gedrückt, so entstand ein guter Abdruck der Gravierung; der Ring löste sich leicht von der Harzmasse, doch erschienen die glatten Flächen des Abdruckes durch die unregelmäßige Erweichung der Masse uneben, wenn auch glänzend. Mit wässerigem wie alkoholischem Natron wurde eine brauchbare Seife nicht erhalten.

Nach allem liegt hier ein Gummiharz vor, das sich zur Rußbereitung, vielleicht auch zur Verwendung für Kitte, die auf Glas haften sollen, eignen dürfte.

IV. Zu Nr. 83 (35420) und zu J.-Nr. 25576/VIII. 08. Mahenge.

Es wurden mehrere Kilo Harz eines Mtumbati genannten Baumes übersandt, dazu ein Astabschnitt und gepreßte Blätter (Pterocarpus, Leguminosae). Andere harzliefernde Bäume konnten nicht aufgefunden werden.

NB. Von Pterocarpus Draco L. wird in Westindien und Südamerika Drachenblut gewonnen. Pterocarpus Marsupium (Vorderindien) liefert das früher offizielle Kino, Pterocarpus erinaceus (von Senegambien

bis zu ostafrikanischen Seen) liefert Gambia-Kino. Von Pterocarpus Bussei (Deutsch-Ostafrika) soll ein dem früher offizinellen sehr ähnliches Kino gewonnen werden.

Die zur Begutachtung erhaltene Ware bildete dunkel braunrote bis schwärzliche, glänzende, eckige Stückchen, die vielfach zu größeren Klumpen — bis zur Größe eines Kindskopfes — vereinigt waren und zum Teile außen matt, wie bestäubt erschienen. Kleinste Bruchstücke waren an den Kanten rubinrot durchscheinend. Bruch kleinmuschelig, mit dem Fingernagel ritzbar. Die ganze Masse ist amorph, leicht zerreiblich, und bildet zerrieben ein hell rotbraunes Pulver, das geruchlos ist und stark zusammenziehend schmeckt. Nach vierstündigem Trocknen bei 100° hatte die Probe 16.38% Wasser verloren. Sie hinterließ 1.43% alkalische, sandhaltige Asche. Mit 2 Teilen Wasser entstand ein dicker, roter Schleim ohne Klebkraft. Die verdünnte wässerige Lösung reagierte sauer, sie war trübe; konzentrierte Salzsäure fällte aus ihr den Farbstoff fast vollständig. Schüttelte man die Mischung mit Äther, so nahm dieser kein Brenzkatechin auf. Leimlösung wurde durch die verdünnte wässerige Lösung gefällt; Eisenchlorid gab eine sehr schöne grüne Fällung mit der bis zur Hellrosafärbung verdünnten wässerigen Lösung. Kaliumdichromat färbte die verdünnte wässerige Lösung braun und ließ sie dann zur Gallerte erstarren. Natronhydrat ließ die verdünnte wässerige Lösung schmutzig violett braun werden. Alkohol löst den größeren Teil der Probe; der Trockenrückstand der klaren alkoholischen Flüssigkeit war in heißem Wasser fast klar löslich.

Es ist wohl keinem Zweifel unterworfen, daß hier ein dem früher offizinellen Kino ähnlicher Stoff — ostafrikanisches Kino — vorliegt. Sollte die Ware frei von Borkenstückchen und anderen mechanischen Verunreinigungen geliefert werden, so könnte sie vielleicht als Ersatz des Kino oder für ähnliche Verwendungen wie dieses Absatz finden.

V. Zu Nr. 78 (24721) und zu J.-Nr. 25576/VIII. 08. Ssongea. 4. Objekte.

1. Mulunguti (nur Blätter, nicht zu bestimmen).

Die Probe bestand aus Gummistücken, die stark mit Rindenteilen verunreinigt waren. Zum Teile hingen die Gummiklumpen an der Rinde, bisweilen in stalaktitenähnlicher Form. Die Stücke waren hart, mit dem Fingernagel nicht ritzbar, meist durchscheinend, die glasglänzenden Bruchteile fast farblos bis dunkelblond. Ein gutes Durchschnittsmuster verlor nach vierstündigem Erhitzen auf 100° 14.1% Wasser und hinterließ nach dem Verbrennen 4.5% weißliche, stark alkalische, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen trübe lösliche Asche. Mit 2 Teilen Wasser quoll das Gummi ohne sich zu lösen. Mit 4 Teilen Wasser entstand eine dicke, klare, sauer reagierende Lösung, in der etwa die Hälfte trüber Schleim sich oben absetzte. Auf Papier trocknete diese Lösung schwach rissig ein; der befeuchtete Überzug zeigte gute Klebkraft auf Papier, jedoch nicht auf Glas. Der Geschmack des eingetrockneten Gummiüberzuges ist nicht angenehm.

Nach 15 Minuten langem Erhitzen mit 2%iger Schwefelsäure wurde mit Salzsäure-Orcin-Reagens starke Grünfärbung erhalten, die Probe bestand daher hauptsächlich aus Pentosanen.

Es liegt ein dem arabischen Gummi nicht unähnlicher Stoff vor, der jedoch sich nicht klar löst, auch geringe Klebkraft zeigt und daher voraussichtlich weder medizinisch noch technisch gut zu verwerten sein wird.

2. Miombo, Leguminosae.

Die Probe enthielt hauptsächlich dunkle, rötlichschwarze, glänzende, rissige Massen, die meist noch an mehr oder minder großen Borkenstücken klebten. Bruch glasglänzend, großkörnig, an den Kanten nicht durchscheinend. Pulver rot. Diesen beigemengt fanden sich kleinere, rote bis blonde Stücke, zum Teile von traubig-knolliger Beschaffenheit, zum Teile radialfaserig, an Traganth erinnernd. Die gepulverte Probe sank in Chloroform zum größten Teile unter.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor durch 4stündiges Trocknen bei 100° 16.9% Wasser. Sie war sehr schwer verbrennlich und hinterließ 3.2% einer alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen und unter Zurücklassung von etwas Sand trübe löslichen Asche. In 2 Teilen Wasser quoll die Probe an, mit 4 Teilen bildete sie einen dunkelroten, schwach sauren Brei, dessen flüssige Anteile zusammenziehend schmeckten — aber lange nicht so stark, wie Kino. Klebkraft besaß der Brei nicht. Wasser löste aus der Probe sowohl in Kälte als auch in der Wärme etwas Farbstoff und eisenbläuenden Gerbstoff. Eine kleine Menge der fein gepulverten Probe war in viel heißem Wasser bei anhaltendem Kochen trübe löslich. Weingeist entzog der Probe bei anhaltendem Kochen einen roten Anteil; der Verdunstungsrückstand dieser Lösung war in viel siedendem Wasser löslich. Aceton bildete beim Kochen mit der Probe eine weißlichtrübe Lösung, die beim Erkalten etwas fleischroten, amorphen Niederschlag gab; die Hauptmenge der Probe blieb ungelöst. Benzol, Chloroform, Äther lösten Spuren amorpher, farbloser Substanz. Verdünnte Natronlauge löste den größten Teil der Probe; konzentrierte Salzsäure fällte aus der Lösung das Gelöste als braunroten Niederschlag, während die von diesem abfiltrierte Flüssigkeit hellgelbbräunlich gefärbt blieb. Pentosane wurden nicht gefunden.

Es liegt demnach eine Ware vor, die neben vielen anderen, auch tragantähnlichen, Bestandteilen hauptsächlich die schwerlösliche Verbindung eines der Kinogerbsäure nicht unähnlichen Stoffes enthält. Eine medizinische oder technische Verwertung ist nicht abzusehen.

3. Mtumbati (Leguminosae? Pterocarpus?). Die Probe enthielt eine Anzahl glänzende, dunkle, rötlichschwarze, rissige Massen, die meist noch an mehr oder minder großen Borkestücken klebten. Die Hauptmenge bestand aus matten, braunroten bis blonden kleineren Stücken, rissigen oder eckigen Teilstücken von mattem oder muscheligem Bruche, zum Teile in Rundstäbchen- oder Röhrenform. Die Bruchstücke waren an den Kanten nicht durchscheinend. Das Pulver war hell rötlichbraun; es zeigte sich spezifisch leichter als Chloroform. Es besaß etwas zusammenziehenden Geschmack.

Eine gute Durchschnittsprobe hatte nach vierstündigem Trocknen bei 100° 17.1% Wasser verloren und hinterließ nach dem Einäschern 4.6% einer alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen und unter Zurücklassung von etwas Sand trübe löslichen Asche. In 4 Teilen Wasser quoll die Masse zu einer aus rötlichen und aus farblosen Stückchen bestehenden Gallerte, die keine Klebkraft zeigte und blaues Lackmuspapier schwach rötete. Wurde etwas Pulver mit viel Wasser gekocht, so schwollen die Teilchen des Pulvers stark auf und bildeten nahezu farblose, mit rötlichen Teilchen durchsetzte Gallertklumpen, die sich auf Zusatz von Jodlösung nicht blau färbten. Die Mischung filtrierte sehr schwer, da die Schleimteile das Filter verstopften. Die bis zur Farblosigkeit verdünnte wässerige Lösung färbte sich auf Zusatz von Eisenchlorid blauschwarz. Wurde die Probe mit verdünnter Natronlauge gekocht, so entstand eine anfangs violettschwarze, später braunschwarze Lösung, während ein großer Teil der Probe ungelöst blieb. Durch konzentrierte Salzsäure im Überschusse wurde aus der alkalischen Lösung ein dunkelbrauner Niederschlag gefällt; das Filtrat war hell braunrot. Pentosane wurden nicht gefunden.

Die Probe besteht hauptsächlich aus einem gerbstoff- und farbstoffhaltigen Pflanzenschleime; eine medizinische oder technische Verwendung ist nicht abzusehen.

4. Mlana, Combretaceae. Knollige, bei 1 cm Durchmesser noch durchscheinende Massen von hellgelber bis bräunlicher Färbung, glänzend, mit scharfkantigem, muscheligem Bruche, vielfach an Borkestücken sitzend, auch mit schwarzroten, glänzenden Teilchen verunreinigt, leichter als Chloroform. Das Pulver ist hellgelb, auf der Zunge rein schleimig.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor nach vierstündigem Erhitzen auf 100° 18.4% Wasser und hinterließ nach dem Veraschen 6.9% einer weißen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen trübe löslichen Asche, in der etwas Sand vorhanden war. Das Pulver quoll in Wasser und bildete mit 16 Teilen kalten Wassers einen weißlichen, mit roten Teilchen durchsetzten Schleim, der gegen Lackmuspapier sauer reagierte und beim Erhitzen im kochenden Wasserbade nicht merklich klarer wurde. Der Schleim besaß fast keine Klebkraft. Mit Jod färbte sich der Schleim nicht blau. Wurde er mit wenig Natronlauge alkalisiert und erhitzt, so erschien der Schleim gelblich-bräunlich gefärbt, etwas gleichmäßiger, blieb aber undurchsichtig. In dem mit viel Wasser gekochten Schleime bewirkte Eisenchlorid eine schwache farblose Fällung, aber keine Blau- oder Grünfärbung. Pentosane waren nicht nachzuweisen.

Wertlose Klumpen Pflanzenschleim.

VI. Zu Nr. 73 (11967) und zu J.-Nr. 25576/VIII. 08. Bagamojo.

Das Begleitschreiben lautet:

„In unmittelbarer Nähe der Küste kommt von Harzbäumen nur die Flötenakazie (Acacia fistula) vor, doch ist ihr Ertrag so gering, daß eine Ausbeute sich kaum lohnt.

Dagegen kommen in Useguha mehrere harzliefernde Bäume in Betracht. In beifolgendem Postpaket übersende ich Harzproben von

2 Akazienarten. Das Produkt der einen, die „Mgunga“ genannt wird, bildet zurzeit schon einen Handelsartikel, das Lbs. wird mit etwa 6 Hellern bezahlt. Dagegen wird das Harz der anderen Sorte „Mkongowe“ bisher hier noch nicht gehandelt; nach Ansicht des Akiden von Miona könnte ein Mann in etwa 4 Tagen eine Last sammeln, der Preis würde wahrscheinlich etwa 3 Heller pro Lbs. loko Sadani betragen. Außer diesen beiden Sorten sind in Useguha noch „Myombo“ und besonders „Msese“. Von letzterer war leider kein Harz zu erhalten.

Bemerken möchte ich noch, daß die Bäume zurzeit wenig Harz haben. In der trockenen Zeit ist die Harzausscheidung erheblicher.

Andere Harzbäume habe ich im Mgurugebirge gesehen, aber ihre Namen und ihre Ergiebigkeit bisher nicht festgestellt. Auch in den Waldreservaten bei Jombo, Hikoka und Simbo, deren Brandschutzstreifen ich vor Urlaubsantritt noch besichtigen will, sind sicher Harzbäume vorhanden.“

An das Institut gelangte ein Kistchen, dessen Inhalt augenscheinlich gemischt war. Ein Anhalt, die Proben auseinanderzulesen und zu bestimmen, war nicht gegeben. Es waren hellblonde, noch bei mehr als 1 cm Dicke klar durchsichtige, traubenartige, rundliche Stücke, bisweilen mit Borken und blonde bis rote, traubig-stalaktitische, durchscheinende, längliche Stücke, an denen ebenfalls vielfach Rindenteile hingen. Beide besitzen meist glänzende Oberfläche und glasglänzende Brüche. Die Stücke ließen sich schwer brechen. Die hellen Teilchen einer Durchschnittsprobe erwiesen sich schwerer, die dunklen leichter als Chloroform. Mit dem doppelten Gewichte Wasser quollen die hellen Teilchen zu einer farblosen, durchsichtigen, sehr schönen Gallerte, die aber bei 100° C nicht schmilzt und daher nicht wie Leim oder Agar verwendet werden kann. Die dunkleren Stückchen quollen langsamer und unvollständiger zu gelben Gallertstückchen.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor nach vierstündigem Trocknen bei 100° 13.3% Wasser, verbrannte bei stärkerem Erhitzen sehr schwer und hinterließ nach dem Einäschern 2.44% einer weißlichen, stark alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen bis auf einen geringen Sandrückstand trübe löslichen Asche. Mit dem zehnfachen Gewichte Wasser quollen die Gummiteilchen zu einem dicken, geschmacklosen Breie, in dem die einzelnen Teilchen noch deutlich gequollen wahrnehmbar waren. Mit Jod färbten sich diese Teilchen nicht blau. Der Brei reagierte gegen Lackmuspapier sauer. Er trocknete auf Papier stückig ein und besaß keine Klebkraft. Wurde die Gallerte mit Ätznatron schwach alkalisiert und erhitzt, so bildete sich eine trübe, bräunliche Flüssigkeit, in der sehr viel ungelöster Schleim vorhanden war. Pentosane konnten in der eine Viertelstunde lang mit 2%iger Schwefelsäure erhitzten Probe, nach dem Filtrieren, durch Orcinsalzsäure nur in geringer Menge nachgewiesen werden.

Eine Verwendung dieser Gummisorten würde vielleicht zu kulinarischen Zwecken oder zur Herstellung von Schleim nach Art des Traganthschleimes ins Auge zu fassen sein.

VII. Zu Nr. 84 (12059) und zu J.-Nr. 25576/VIII. 08. Kilwa.

Das Begleitschreiben lautet:

„Beifolgend einige Proben harzähnlicher Produkte hiesiger Waldbäume, sowie Blatt- und Rindenproben. Untersuchungen über die Ergiebigkeit der einzelnen Bäume werden noch angestellt. Ferner wird weiteres Material folgen. Der eigentliche Kopalbaum Mkumbi ist in dem Gebiete, aus dem (auf einer vierzehntägigen Dienstreise) das beifolgende Material gewonnen ist, nicht sehr häufig. Man bekommt ihn oft auf weite Strecken im Walde nicht zu sehen. Die anderen Bäume sind häufiger. Über die Verbreitung im ganzen Bezirke kann ich erst nach weiteren Dienstreisen berichten.

Die Ausfuhr wird einstweilen ohne Eisenbahn, auch bei den höheren Preisen von 20 Mk. für 100 kg kaum lohnen. 100 kg sind 4 Lasten. Die Last würde in Deutschland mit 3.75 R bezahlt. Es würde für den sammelnden Eingeborenen, wenn man noch Fracht und Spesen abzieht, zu wenig Verdienst herauskommen.

Ausgenutzt wurden bisher lediglich die Mkumbibäume."

An das Institut gelangten acht bezeichnete Briefumschläge mit Inhalt.

1. Mhungo. Die eingelieferte, nur wenige Gramme betragende Probe bestand aus stalaktitisch-traubigen Gummiausschwitzungen, die noch der Borke aufsaßen. Ihre Farbe war gelb bis gelbbräunlich. Die Stücke waren durchscheinend, der Bruch scharfkantig, glasglänzend.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4 Stunden langem Erhitzen auf 100° 13.9% Wasser. Sie verbrannte leicht, die Verbrennungsprodukte besaßen einen angenehmen, aromatischen Geruch. Die Menge der Asche betrug 2.7%; sie war weißlich, stark alkalisch, löste sich in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen zu einer trüben Lösung, wobei etwas Sand ungelöst blieb.

In 2 Teilen Wasser quoll die Probe auf, so daß das Wasser absorbiert wurde; erst mit der 18fachen Gewichtsmenge Wasser entstand ein dicker, schleimiger, geschmackloser Brei, der auf Papier körnig eintrocknete, so daß die einzelnen in Wasser gequollenen Körnchen als harte Teilchen auf dem Papiere sichtlich und fühlbar wurden. Das mit dem Schleime überzogene Papier besaß, befeuchtet, keine Klebkraft. Durch Alkali in geringem Überschusse konnte eine Homogenisierung des Schleimes bzw. eine Auflösung der gequollenen Körnchen nicht bewirkt werden. Jod färbte die gequollenen Gummistückchen nicht blau.

Pentosane waren in der Probe nur in geringer Menge enthalten.

Wertloser Pflanzenschleim.

2. Miombo. Eingeliefert wurde ein kleines, stalaktitenförmiges, durchscheinendes, trübe rötlichbraunes Stückchen Pflanzengummi, dessen Menge zur Anstellung einer Untersuchung nicht ausreichte.

3. Mkumbi. Körnige und traubige, gelbe, gelbbraune bis rötlichschwarze Aggregate, meist mit glasglänzendem Bruche; die helleren durchscheinend, zum Teile mit anhängendem Papiere.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei vierstündigem Erhitzen auf 100° C 11.5% Wasser, verbrannte leicht und gab 1.4% weißliche

Asche von alkalischer Reaktion, die sich in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen und Hinterlassung von etwas Sand trübe löste.

Mit dem doppelten Gewichte Wasser quoll das Gummi auf; erst mit dem zehnfachen Gewichte Wasser entstand ein trüber, geschmackloser, gegen Lackmuspapier schwach sauer reagierender Brei, dessen gequollene Teilchen mit Jod sich nicht blau färbten. Beim Erhitzen mit einem geringen Überschusse von Ätzkali wurde der Brei nicht homogenisiert. Auf Papier trocknete er körnig ein, so daß die vorher gequollenen Teilchen wieder sichtbar und fühlbar wurden. Das mit dem Breie überzogene Papier zeigte, befeuchtet, keine Klebkraft.

Pentosane konnten in der Probe nur in Spuren nachgewiesen werden.

Wertloser Pflanzenschleim.

4. Mkwanja läuft gut nur zur Trockenzeit.

Hellgelbe, traubig-muschelige, durchsichtige Stücke mit glasglänzendem Bruche. Zur Untersuchung reichte die geringe Menge der eingelieferten Probe nicht aus.

5. Mschenja. Rotschwarze, unregelmäßig scharfkantige Stückchen mit muscheligem Bruche. Pulver bräunlichrot, von etwas zusammenziehendem Geschmacke. Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei vierstündigem Erhitzen auf 100° 17.3% Wasser und hinterließ nach dem Verbrennen 0.5% einer rötlichen, stark alkalischen, beim Übergießen mit verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen ziemlich klar löslichen Asche, die nur Spuren Sand enthielt.

Mit dem doppelten Gewichte Wasser bildete die Probe einen rotbraunen, trüben Brei von schwach saurer Reaktion und stark zusammenziehendem Geschmacke. Der Brei trocknete auf Papier zu einem rissigen Überzuge, der, befeuchtet, auf Glas und auf Papier mäßig haftete. Mit 20 Teilen 2%iger Schwefelsäure eine Viertelstunde lang im siedenden Wasserbade erhitzt, entstand eine rote Flüssigkeit, die viel ziegelrotes Ungelöstes enthielt: das Filtrat gab mit starker Salzsäure eine reichliche Abscheidung von Kinogerbsäure; mit Orcinsalzsäure ließ sich Grünfärbung nicht erkennen.

Eine dem Kino ähnliche Ausscheidung.

6. Msengere. Hellblonde, traubig-stalaktitische, durchsichtige Stücke mit scharfkantigem, glasglänzendem Bruche. Verloren bei vierstündigem Trocknen bei 100° C 13.4% Wasser, verbrannten leicht. Die Menge der alkalisch reagierenden, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen trübe löslichen Asche betrug 4.5%. Sie enthielt nur wenig Sand.

Mit 2 Teilen Wasser löste sich das Gummi unter Zurücklassung der verunreinigenden Borkenstückchen usw. zu einem klaren, gegen Lackmuspapier schwach sauer reagierenden, geruchlosen, fade schmeckenden Schleime, der auf Papier wenig rissig zu einem gleichmäßigen Überzuge auftrocknete. Dieser zeigte, befeuchtet, sowohl gegen Papier als auch gegen Glas eine gute Klebkraft. Der Gummischleim gab mit Bleiacetat keine, mit Bleiessig dagegen selbst in starker Verdünnung eine erhebliche Trübung; durch Weingeist oder durch Eisenchlorid wurde er

zu einer steifen Gallerte verdickt. Die Probe bestand hauptsächlich aus Pentosanen.

Die untersuchte Probe würde frei von den unlöslichen Borkestücken pp. als offizielles Gummi arabicum in den Handel gebracht werden können.

7. Msimbiti. Blonde, traubig-stalaktitische, außen wenig trübe durchscheinende Stücke mit scharfkantigem, glasglänzendem Bruche. Nach 4stündigem Trocknen ergab sich ein Wasserverlust von 15.3%. Sie verbrannten leicht und hinterließen dann 5.2% einer stark alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen trübe löslichen Asche, die nur Spuren Sand enthielt.

Mit 2 Teilen Wasser quoll die Probe zu einer steifen, sauer reagierenden, geruchlosen Gallerte, die einen besonderen Geschmack nicht besaß; die Gallerte schmolz bei 100° nicht, auch nicht nach dem Alkalisieren und trocknete auf Papier zu einem gleichmäßigen, nicht rissigen Überzuge, der das Papier etwas versteifte, jedoch keine Klebkraft wahrnehmen ließ.

Mit 20 Teilen 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang auf 100° erhitzt, entstand eine farblose, fast klare Flüssigkeit, die mit Orcinsalzsäure eine starke Grünfärbung und viel grüne Abscheidung ergab. Die Probe bestand fast völlig aus Pentosanen.

Eine technische Verwendung dieses Gummischleimes ist nicht abzusehen.

8. Mtondo. Blonde bis braune, traubig-stalaktitische, außen etwas trübe, durchscheinende Stücke mit scharfkantigem, glasglänzendem Bruche. Daneben befanden sich Stückchen eines kinoähnlichen Stoffes, die ausgelesen und nicht berücksichtigt wurden.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° C 14.9% Wasser; sie veraschte leicht und ergab 4.5% einer weißlichen, stark alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen fast klar löslichen, Spuren Sand enthaltenden Asche.

Mit 2 Teilen Wasser quoll die Probe zu einem etwas ungleichmäßigen, trüben, flüssigen Brei, der sich auf Papier gleichmäßig ausbreiten ließ und zu einem gleichmäßigen, wenig rissigen Überzuge eintrocknete. Dieser zeigte, befeuchtet, gute Klebkraft gegen Papier und gegen Glas. Der Brei reagierte schwach sauer gegen Lackmuspapier, zeigte einen schwachen, nicht unangenehmen Geruch, tragantartigen Geschmack und gab mit Jodlösung keine Blaufärbung.

Wurde ein Teil der Probe mit 20 Teilen 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang im siedenden Wasserbade erhitzt, so erhielt man eine gelbliche, trübe Flüssigkeit, in der sich viele gequollene Gummistückchen befanden und deren Filtrat mit Orcinsalzsäure sehr starke Pentosereaktion gab.

Das Gummi besteht aus Pentosanen, es kann zu Klebzwecken technische Verwendung finden.

VIII. J.-Nr. 117 zu J.-Nr. 1211/08. Kaiserliches Bezirksamt Szongea.

Harz und Herbarmaterial von folgenden Bäumen, die bei Mitomoni am Rovuma wachsen, werden übersandt:

1. Kiumba (nur Blätter, nicht zu bestimmen). Die Probe bestand aus blonden bis braunen, 3—11 cm langen, flachen Klumpen Pflanzengummi, die einseitig meist auf Borkestückchen flach aufsaßen und meist täglich gestreckt waren. Die reineren waren durchscheinend, zeigten an der freien gewölbten Seite eine schwach körnig-aderig gemusterte, etwas trübe Oberfläche und glasglänzenden, scharfkantigen Bruch, oder sie waren an der freien Oberfläche durch das Hervortreten kleiner, unregelmäßiger, stumpfkantiger Stückchen gemustert und dann nur an den Kanten durchscheinend, mit körnigem Bruche.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° C 16.1% Wasser und hinterließ 5.1% weißliche, stark alkalische, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen fast klar lösliche Asche.

In zwei Teilen Wasser quoll eine gröblich gepulverte Probe Gummi auf, bildete aber noch mit 8 Teilen Wasser eine geruchlose, gegen Lackmuspapier schwach sauer reagierende Gallerte, die einen besonderen Geschmack nicht besaß. Die Gallerte ließ sich bei 100° nicht schmelzen, auch nach dem Erhitzen mit wenig überschüssigem Alkali auf Papier nicht gleichmäßig verteilen; die ausgebreiteten Gummikörnchen trockneten als solche ein; der Überzug besaß, befeuchtet, keine Klebekraft.

Wurde ein Teil der Probe mit 20 Teilen 2%iger Schwefelsäure im siedenden Wasserbade ¼ Stunde lang erhitzt, so entstand eine farblose, fast klare Flüssigkeit mit wenig ungelöstem Absatze, deren Filtrat mit Orcinsalzsäure sehr starke Pentosereaktion gab.

Wertloser Pflanzenschleim.

2. Kinama. (Nur Blätter, nicht zu bestimmen.) Die Probe bestand aus flachen, meist einseitig mit Borkestückchen behafteten, unregelmäßigen, meist durchscheinenden, blondbraunen Gummistücken, deren freie Oberfläche trübe und meist fein geringelt erscheint. Bruch scharfkantig, muschelig.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° C 15.8% Wasser und hinterließ 6.3% einer weißlichen, stark alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen trübe löslichen Asche, die etwas Sand enthielt.

Mit 3 Teilen Wasser quoll die gröblich gepulverte Probe auf, mit 8 Teilen bildete sie eine körnige, gelbflüssige Gallerte, die bei 100° C nicht schmolz, gegen Lackmuspapier schwach sauer reagierte und sich auf Papier nicht gleichmäßig verteilen ließ, sondern körnig auftrocknete. Durch Erhitzen mit einem geringen Überschusse Natron konnte eine Homogenisierung des körnigen Breies nicht erzielt werden. Weder das mit saurem noch das mit alkalisiertem Gummi überzogene Papier zeigte Klebkraft gegenüber Papier und Glas.

Wurde die Probe mit dem Zwanzigfachen 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten im siedenden Wasserbade erhitzt, so entstand eine gelbliche,

trübe, viel ungelösten Absatz enthaltende Flüssigkeit, deren Filtrat mit Orcinsalzsäure sehr starke Pentosereaktion gab.

Wertloser, hauptsächlich aus Pentosanen bestehender Pflanzenschleim.

3. Mjembe. Die Probe bestand aus unregelmäßigen, bis etwa 3 cm dicken, flachen, durchscheinenden Gummistücken, denen an der Innenseite noch Rinden- und Borkenelemente, Bast usw. anhafteten. Die Außenseite war gewölbt, die Oberfläche mehr oder minder fein runzelig-körnig; Farbe blond bis braun, Bruch scharfkantig, glasglänzend. An einem Stücke zeigten sich stalaktitisch-kugelige Abflüsse erhalten.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° C 15.5% Wasser und ließ nach dem Einäschern 5.3% einer weißlichen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen trübe löslichen Asche gewinnen, die nur wenig Sand enthielt.

Mit 2 Teilen Wasser quoll das gröbliche Pulver auf, aber erst mit 14 Teilen Wasser bildete sich eine zähflüssige, schwach durchscheinende, nicht gleichmäßige Gallerte, die bei 100° C nicht schmolz, gegen Lackmuspapier schwach sauer reagierte und faden Geschmack besaß. Beim Eintrocknen dieser Gallerte auf Papier trockneten die gequollenen Teilchen des Pflanzenschleimes körnig auf. Wurde die Gallerte mit wenig Natron alkalisiert und erhitzt, so konnte ein nahezu gleichmäßiger Schleim erzielt werden, der auf Papier sich gleichmäßig verteilen ließ und zu einem glatten, von Knötchen und Rissen freien Überzuge eintrocknete. Das mit der sauren Gallerte überzogene Papier zeigte, nach dem Eintrocknen des Überzuges befeuchtet, keine, das mit dem alkalisierten Schleime befeuchtete unter denselben Umständen wenig Klebkraft gegenüber Glas und Papier.

Wurde die Probe mit dem zwanzigfachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang im siedenden Wasserbade erhitzt, so entstand eine fast farblose Lösung mit sehr wenig ungelöstem Absatz, die mit Orcinsalzsäure sehr starke Pentosereaktion gab.

Pentosan, für das eine medizinische oder technische Verwendung nicht abzusehen ist.

4. Mohenga (Leguminose?). Matte, rötlich bis blonde, in dünnen Stücken wenig durchscheinende rundliche Konglomerate kleiner, eckiger Stücke und diese selbst.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° C 16.9% Wasser. Sie enthielt 5.9% einer bräunlichen, stark alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen trübe löslichen, etwas Sand enthaltenden Asche.

Mit 2 Teilen Wasser quoll das gröbliche Pulver auf, aber erst mit 12 Teilen entstand ein dicklicher, zähflüssiger, inhomogener, hellbräunlicher, trüber Brei, in dem rote Stückchen sich deutlich abhoben. Der Brei reagierte gegen Lackmuspapier schwach sauer, war ohne besonderen Geruch und schmeckte fade, mehlartig. Durch Erhitzen mit wenig überschüssigem Alkali konnte er nicht gleichmäßig erhalten werden. Sowohl der saure wie der alkalische Brei trocknete auf Papier nicht gleichmäßig ein; das damit überzogene Papier zeigte, befeuchtet, in keinem Falle nutzbare Klebkraft auf Glas oder Papier.

Wurde die Probe mit dem zwanzigfachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang in siedendem Wasserbade erhitzt, so entstand eine rötliche Flüssigkeit mit viel fleischfarbenen Flocken, deren Filtrat mit Orcinsalzsäure sehr starke Pentosereaktion gewinnen ließ.

Unreines Pentosan ohne Nutzungswert.

5. Mtomoni (nicht zu bestimmen). Kleinere, braune, unregelmäßige, meist einerseits flache, anderseits gewölbte, blonde bis bräunliche Stücke, die stark mit Baumstückchen durchsetzt sind. Die durchscheinende Gummimasse ist an der natürlichen Oberfläche feinkörnig, feinrunzelig, trübe, Bruch scharfkantig, glasglänzend.

Eine gute Durchschnittsprobe gab bei 4stündigem Erhitzen auf 100° C 15.1% Wasser ab und hinterließ nach dem Verbrennen 5.3% einer weißlichen, stark alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen trübe löslichen, wenig Sand enthaltenden Asche.

Das gröbliche Pulver quoll mit 2 Teilen Wasser auf, gab aber selbst mit 14 Teilen Wasser eine steife, nicht gleichartige, blaues Lackmuspapier schwach rötende, fade schmeckende, geruchlose Gallerte, die durch Erhitzen mit wenig überschüssigem Alkali allerdings erheblich gleichmäßiger erhalten werden konnte. Die saure Gallerte trocknete auf Papier in schmutzig aussehenden Körnchen ein, die alkalisierte gab einen bräunlichen, gleichmäßigeren, aber viel Verunreinigungen enthaltenden Überzug. Beide Überzüge zeigten, befeuchtet, weder auf Glas noch auf Papier nutzbare Klebkraft.

Mit 20 Teilen 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang im siedenden Wasserbade erhitzt wurde eine trübe, rötlichgelbe Flüssigkeit erhalten, deren Filtrat mit Orcinsalzsäure starke Pentosereaktion gab.

Wertloser Pflanzenschleim, wesentlich aus Pentosanen bestehend.

6. Mkwanga (Leguminosae). Heterogene, aus ganz verschiedenartigen Teilchen bestehende, zusammengeballte Masse in Papier, stark mit Pflanzenfasern usw. durchmischt.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 100° C in 4 Stunden 12.4% Wasser und hinterließ 12.2% rötlichgraue, alkalische, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen trübe lösliche Asche, die viel Sand enthielt.

Mit 2 Teilen Wasser bildete die Probe einen flüssigen, schwärzlichen Schleim, in dem viel gequollene durchsichtige Teilchen wahrnehmbar waren. Der Schleim roch säuerlich, reagierte gegen Lackmuspapier schwach sauer und besaß einen nicht angenehmen Geschmack. Durch Erhitzen mit wenig überschüssigem Alkali konnte er nicht homogenisiert werden. Sowohl der saure als auch der alkalische Schleim trocknete auf Papier mehr oder minder körnig auf; die beiden Überzüge zeigten gegen Glas und Papier keine wesentliche Klebkraft.

Wurde die Probe mit 20 Teilen 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang in siedendem Wasser erhitzt, so entstand eine wenig trübe, fast farblose Flüssigkeit mit dunklem Absatz, deren Filtrat mit Orcinsalzsäure starke Pentosereaktion gab.

Unreines Pentosan, von dem einzelne Bestandteile Verwendung wie arabisches Gummi voraussehen lassen.

7. Mpapa (Leguminosae?). Kleine, in ihrer größten Ausdehnung meist nicht über 1 cm messende, stumpfkantige, blonde bis braune Bruchstücke, zum Teil miteinander und auf Borkestückchen zu größeren Massen vereinigt.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° C 16.2% Wasser und ergab 6.5% bräunliche, stark alkalische, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen trübe lösliche Asche, die ziemlich viel Sand enthielt.

Mit dem doppelten Gewichte Wasser quoll das Pulver auf, mit dem vierfachen entstand ein trüber, dicker Brei, der viel weiße und schwarze Körnchen sehen ließ und beim Erhitzen mit wenig überschüssigem Natron nicht gleichmäßig wurde. Der mit Wasser allein erhaltene Brei war geruchlos, von fadem, mehligem Geschmacke und reagierte gegen Lackmuspapier stark sauer. Er trocknete auf Papier körnig ein. Der alkalisierte Brei gab auf Papier einen etwas gleichmäßigeren Überzug; beide Überzüge hatten, befeuchtet, gegen Glas oder Papier keine nutzbare Klebkraft.

Wurde die Probe mit dem 20fachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang in einem Bade siedenden Wassers erhitzt, so entstand eine stark rötliche, viel dunklen Absatz enthaltende Flüssigkeit, deren Filtrat mit Orzin-Salzsäure starke Pentosereaktion gab.

Unreiner, wertloser Pflanzenschleim, wesentlich Pentosane enthaltend.

8. Mchongwe (Leguminosae), ein stark mit Bastfasern und Pflanzenteilchen verunreinigter Klumpen aus Stücken von hellblondem, an der Außenfläche, wo nicht mit Fasern bedeckt, faltigem Gummi. Diese Außenfläche war wenig trübe, das Gummi selbst durchsichtig, sein Bruch glasglänzend, scharfkantig.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 100° C nach 4 Stunden 13.9% Wasser und hinterließ nach dem Verbrennen 3.1% einer stark alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen fast ganz löslichen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser bildete sich eine klare, mit viel Verunreinigungen durchsetzte Gallerte und daneben etwas dicker Schleim. Das Gemenge rötete Lackmuspapier schwach, schmeckte fade, säuerlich und roch etwas aromatisch. Auf Papier trocknete es, abgesehen von Verunreinigungen, nicht gleichmäßig, an den dickeren Stellen rissig ein. Eine mit wenig Natron alkalisierte und erhitzte Probe gab auf Papier einen etwas gleichmäßigeren, aber dunkleren, nicht rissigen Überzug. Keiner von beiden Überzügen zeigte gegen Glas oder Papier nutzbare Klebkraft.

Wurde eine Probe mit 20 Teilen 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang in siedendem Wasser erhitzt, so erhielt man eine farblose, fast klare Flüssigkeit; die Verunreinigungen bildeten einen dunklen Absatz. Das Filtrat gab die Pentosereaktion mit Orcinsalzsäure.

Pflanzenschleim, der Pentosane enthält; medizinische oder technische Verwertung nicht abzusehen.

IX. J.-N. 842/08 zu J.-N. 1211/09, aus Kondoa-Irangi.

A. „Von der Forststation Manjango (Bezirk Bagamojo) werden folgende Harzproben übersandt“:

1. Mtimbeti (Muhembeti). Bis 50 mm lange, 2 mm und mehr dicke, an dem unteren Ende kugelig verdickte, im Querschnitte rundliche Tränen, einfach oder zu mehreren zusammenhängend, auch zu größeren, mit Borkestückchen stark verunreinigten Klumpen vereinigt, fast farblos oder bläulichweiß bis blond, durchscheinend, jedoch etwas matt, besonders die Oberfläche. Bricht schwer, mit scharfen Kanten und muscheligem Bruche.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° C 16.4% Wasser und hinterließ beim Einäschern 4.2% einer weißlichen, stark alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen trübe löslichen Asche mit geringem Sandgehalte.

Mit dem doppelten bis vierfachen Gewichte Wasser quoll das Gummi zu einer durchscheinenden, gegen Lackmuspapier schwach sauer reagierenden Gallerte, die auf Papier körnig auftrocknete. Die Gallerte schmolz im kochenden Wasserbade nicht und konnte durch Erhitzen mit wenig überschüssigem Alkali nicht homogenisiert werden. Auf Papier ließ sich weder die saure noch die alkalische Gallerte ganz gleichmäßig ausbreiten; beide Überzüge zeigten keine Klebkraft gegen Glas und gegen Papier.

Wurde ein Teil der Probe mit 20 Teilen 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang in einem Bade kochenden Wassers erhitzt, so entstand eine gelbliche, wenig trübe Flüssigkeit, in der sich viel gequollenes Gummi abgesetzt hatte. Das Filtrat gab mit Orcinsalzsäure nur schwache Pentosereaktion.

Wertloser Pflanzenschleim, etwas Pentosane enthaltend.

2. Mseni. Gesammelt bei Sukulongwe in Nordnguru, etwa 1000 m hoch; in der Steppe wird der Baum Msani genannt. — Glänzende schwarze und matte, rote, traubige, kleinere Bruchstücke, erstere mit scharfkantigem, perlglänzendem Bruche, letztere mit scharfkantigem, erdigem Bruche und einige größere, bis 25 mm lange Konglomerate beider mit Borkestücken. Zerrieben rot.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 17.7% Wasser und enthielt 2.6% einer rötlichen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen trübe löslichen, wenig Sand enthaltenden Asche.

Mit 2 Teilen Wasser trat Quellung ein, mit 4 Teilen wurde eine trübe, rote Flüssigkeit erhalten, die zu $^2/_3$ ihres Volumens mit gequollenem Gummi erfüllt war. Die Masse trocknete, auf Papier verteilt, ungleich ein, der Überzug zeigte, befeuchtet, keine Klebkraft.

Wurde die Probe mit dem zwanzigfachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang in siedendem Wasser erhitzt, so entstand eine trübe, rote Flüssigkeit mit sehr viel rotem Absatze. Aus dem Filtrate fällte starke Salzsäure Kinogerbsäure; die rötliche Flüssigkeit gab, mit Orcinsalzsäure erhitzt, keine Farbveränderung nach Grün.

Kinohaltiges Gummi, Verwertung nicht abzusehen.

3. Ssimba. Gesammelt in der Wamisteppe am Rande des Nguru-gebirges im Oktober 1908. Blonde, bis 3.5 cm große, knollige Stücke mit rundlich höckeriger, matter bis perlglänzender Außenfläche; an den Stellen, wo sie von der Unterlage abgebrochen sind, mit scharfkantigem, glasglänzendem Bruche. Sie enthalten Rindenstückchen und sind augenscheinlich durch Feuchtigkeitswechsel von Rissen durchzogen, durch die die Stücke zu mehr oder minder großen, oft noch zusammenhängenden scharfkantigen Bruchteilen zersprungen sind. Letztere machen den größten Teil der Probe aus. Sie sind fast farblos bis hellblond, schön durchscheinend, mehr oder minder scharfkantig, perlglänzend; der frische Bruch ist scharfkantig, glasglänzend.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 100° in 4 Stunden 14.3 Wasser. Sie hinterließ beim Verbrennen 3.8% einer weißlichen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter schwachem Aufbrausen bis auf einen geringen Sandrückstand klar löslichen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser gab die Probe einen durch die Verunreinigungen nur wenig getrübten, hellgelblichen, geruchlosen Schleim, der fade schmeckte und blaues Lackmuspapier schwach rötete. Er wurde durch Bleiacetat erheblich getrübt, durch Bleiessig auch in großer Verdünnung stark gefällt, durch Eisenchlorid zu einer steifen Gallerte verdickt. Weingeist verdickte ihn nicht zu einer Gallerte, sondern fällte einen weißen Niederschlag. Auf Papier trocknete der Schleim zu einem fast farblosen, gleichmäßigen Überzuge, der in dickerer Schicht beim Trocknen rissig wurde, in jedem Falle aber gute Klebkraft gegen Glas, Holz, Papier zeigte.

Beim viertelstündigen Erhitzen mit der 20fachen Menge 2%iger Schwefelsäure wurde eine fast klare, farblose, nur Spuren Ungelöstes enthaltende Flüssigkeit gewonnen, deren Filtrat mit Orcinsalzsäure starke Pentosereaktion gab.

Danach liegt ein guter Klebgummi vor, der sich auch technisch für den Gummidruck der Photographen usw. eignen wird, dem arabischen Gummi aber für medizinische Zwecke wegen seines abweichenden Verhaltens gegen Bleiacetat und gegen Weingeist und wegen seiner äußeren Beschaffenheit nicht zu substituieren ist.

4. Muhagata, gesammelt in Mafleta, 27. September 1908.

Schwarz-braunrote, kugelige Stücke mit matter, gekörnter Oberfläche, die sich aus glänzend schwarzroten, an den Bruchsplittern nicht durchscheinenden Teilstückchen zusammensetzen, aus denen ein Teil der Probe besteht. Durch Zerreiben wird ein ziegelrotes Pulver erhalten.

Eine gute Durchschnittsprobe gab bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 15.7% Wasser ab und enthielt 0.9% einer rosafarbenen, alkalischen, mit verdünnter Salzsäure unter schwachem Aufbrausen eine fast klare Lösung gebenden Asche mit Spuren Sand.

Die Probe gab mit 2 Teilen Wasser eine trübe, rote Lösung, die viel roten Bodensatz enthielt. Die Masse ließ sich gleichmäßig auf Papier ausbreiten, trocknete auch gleichmäßig, etwas rissig ein, der Überzug zeigte aber, befeuchtet, keine Klebkraft gegen Glas oder Papier.

Mit der 20fachen Menge 2%iger Schwefelsäure in einem Bade siedenden Wassers 15 Minuten lang erhitzt, wurde eine trübe rote Flüssigkeit erhalten, die viel rotes Ungelöstes enthielt. Das Filtrat schied mit konzentrierter Salzsäure Kinogerbsäure ab, zeigte aber, mit Orcinsalzsäure erhitzt, keine Farbenveränderung nach Grün.

Kinoähnlicher Stoff, Verwendung nicht direkt abzusehen.

5. Mdimu (Zitronenbaum), wild wachsend im Mtibwa-Walde. Eine etwa 2 : 3 : 1 cm messende rundliche, durchscheinende, gelbbraune, glänzende Masse und ein kleineres Konglomerat hellgelber Tränen. Diese Proben waren zu klein für eine Untersuchung.

6. Mkangazi, gesammelt im Mtibwa-Walde am 27. September 1908. Bis 6 cm lange, bis 4 mm dicke Tränen von rundlichem Querschnitte, hellgelb bis braun, mit matter bis glänzender Oberfläche und scharfkantigem, muscheligem Bruche, einzeln oder zu mehreren zusammengeflossen; außerdem blonde bis braune, mit Borkestückchen verunreinigte, zusammengeflossene kleine Gummiklumpen.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 16.2% Wasser und hinterließ beim Verbrennen 4.8% einer weißlichen, alkalischen, mit verdünnter Salzsäure stark aufbrausenden, wenig Sand enthaltenden Asche.

Mit 2 Teilen Wasser quoll das Gummi, mit 6 Teilen bildete es einen ungleichmäßigen Brei, der sich auf Papier nicht gleichmäßig verteilen ließ, sondern in Körnchen auftrocknete. Der Brei war fast geruchlos, schmeckte fade und reagierte gegen Lackmuspapier schwach sauer. Durch Erhitzen der alkalisierten Lösung konnte der Brei nicht völlig homogenisiert werden. Sowohl der saure wie auch der alkalische Brei gaben, auf Papier eingetrocknet, Überzüge, die nach dem Befeuchten Klebkraft nicht zeigten.

Wurde eine Probe mit dem 20fachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang im Wasserbade erhitzt, so entstand eine wenig trübe, gelbliche Flüssigkeit, in der noch sehr viel ungelöstes Gummi vorhanden war. Das Filtrat gab mit Orcinsalzsäure starke Grünfärbung und einen starken, grünen Niederschlag.

Wertloser Pflanzenschleim, aus Pentosanen bestehend.

7. Mshala, gesammelt in der Steppe bei Mafleta. Bis 4 cm lange, traubig-knollige Konglomerate, vielfach in Form von Gummiknollen, die mit lauter kleinen, matten bis glänzenden Gummibeeren besetzt sind, von bräunlichgelber bis brauner Färbung. Die Beeren brechen leicht ab, die Knollen zeigen, mit dem Hammer zerschlagen, scharfkantigen, muscheligen Bruch.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 14.1% Wasser und hinterließ beim Einäschern 5.1% einer hellbraunen, stark alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen bis auf einen geringen Rückstand ziemlich klar löslichen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser quoll die Probe, mit 8 Teilen bildete sie eine stückige, schwach sauer reagierende, geruch- und geschmacklose, hellgelbe Gallerte, die durch Erhitzen mit wenig Alkali etwas homogener

erhalten werden konnte. Der saure Brei trocknete auf Papier in Stücken ein, der alkalische gab einen gleichmäßigeren Überzug, doch zeigte keiner dieser beiden Überzüge bemerkenswerte Klebkraft.

Wurde die Probe mit dem 20fachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang auf 100° erhitzt, so entstand eine fast farblose, wenig trübe Flüssigkeit, in der sich viel ungelöstes Gummi befand. Das Filtrat gab mit Orcinsalzsäure starke Pentosereaktion.

Wertloser Pflanzenschleim, aus Pentosanen bestehend.

8. Mkuyu, gesammelt bei Kirsula am 3. Dezember 1908.

Eine kleine Menge braunroten Gummis in flachen, auf Borke sitzenden Stücken oder in langgestreckten flachen Tränen, oder in Bruchteilen dieser Formen. Außenfläche matt, Bruch scharfkantig, matt, auch in kleinsten Splittern nicht durchscheinend.

Eine gute Durchschnittsprobe schmolz beim Erhitzen und hatte nach 4stündigem Erhitzen auf 100° 4.2% Wasser verloren. Beim Einäschern blieben 4.6% rötliche, alkalische Asche zurück, die sich in verdünnter Salzsäure unter schwachem Aufbrausen klar löste und nur wenig Sand enthielt.

Beim Übergießen mit dem doppelten Gewichte Wasser blieb der größere Teil der Probe ungelöst. Er bestand, soweit er in Alkohol unlöslich war, der Hauptsache nach aus Pflanzengewebe. Die wässerige Lösung war geruchlos, dicklich, rot, reagierte sauer gegen Lackmuspapier und schmeckte widerlich bitter. Konzentrierte Salzsäure fällte keinen Kino-Gerbstoff. Klebkraft besaß das durch Wasser gelöste nicht. Verdünnt wurde die Lösung durch Eisenchlorid grünschwarz gefärbt.

Wurde die Probe mit dem 20fachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure 1/4 Stunde lang auf 100° erhitzt, so blieb die Hauptmenge ungelöst. Das Filtrat war gelb, trübe, schleimig und gab mit Orcinsalzsäure keine Pentosereaktion. Sehr unreine, Farbstoff, eisengrünenden Gerbstoff und Bitterstoff haltige Ausschwitzung, Verwertung nicht abzusehen.

9. Mwavi, gesammelt im Waldreservat Nguru am 21. Dezember 1908.

Unregelmäßig geformte, meist noch auf Borke sitzende Gummiflüsse von gelber bis dunkelbrauner Färbung, die augenscheinlich während des Fließens erstarrt sind. Die Masse des Gummis ist durchscheinend, ihre Oberfläche zeigt matten Glanz; sie bricht leicht, die Bruchflächen sind matt, scharfkantig.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 12.5% Wasser und hinterließ beim Verbrennen 1.5% einer alkalischen, hellbraunen, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen sich fast klar lösenden, nur Spuren Sand enthaltenden Asche.

Mit 2 Teilen Wasser übergossen, löste sich ein Teil der Probe zu einem bräunlichen, dünnflüssigen Schleime, der gegen Lackmuspapier sauer reagierte, übel schmeckte, nahezu geruchlos war und keine Klebkraft besaß. Das Ungelöste bestand aus einzelnen ungequollenen Gummipartikelchen, hauptsächlich aber aus Rindenteilchen.

Wurde eine Probe mit dem 20fachen 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang auf 100° erhitzt, so entstand eine Flüssigkeit, die viel Rindenstückchen und gequollenes Gummi enthielt; das Filtrat war

gelblich, trübe, schleimig. Mit Orcinsalzsäure bildete sich starke Trübung, aber nur geringe Färbung, die in Amylalkohol mit bräunlicher Farbe überging und keinen Absorptionsstreifen zwischen den Fraunhoferschen Spektrallinien C und D zeigte.

Wertlose Pflanzenausschwitzung.

10 Muhangala, gesammelt in der Steppe bei Mafleta am 27. September 1908. Ein unregelmäßig rundlicher Gummiklumpen von 35 mm größter Ausdehnung, innen hohl, Außenfläche gekörnt, innen mit rundlicher Höhlung, die scharfkantigen Bruch und mattglänzende, hornartige Oberfläche zeigte. In dem Klumpen befinden sich Rißflächen, die bei Feuchtigkeitswechsel ein Zerfallen in scharfkantige Stücke voraussehen lassen; der Rest der Probe bestand aus einigen solcher scharfkantigen Bruchstücke.

Eine gröblich gepulverte gute Durchschnittsprobe besaß nur schwach gelbliche Färbung, sie verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 18.1% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dann 5.4% einer weißlichen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen trübe lösliche Asche, die nur sehr wenig Sand enthielt.

Mit dem doppelten Gewichte Wasser quillt das Pulver auf, mit 50 Teilen Wasser entsteht ein sehr dickflüssiger, trüber Schleim, der Lackmuspapier schwach rötet und sich auf Papier ziemlich gleichmäßig verteilen läßt, auch ziemlich gleichmäßig rissefrei eintrocknet. Mit wenig überschüssiger Natronlauge alkalisiert und erhitzt wird der Schleim gleichmäßiger und trocknet auch auf Papier noch gleichmäßiger ein. Der getrocknete Überzug des sauren Schleimes auf Papier zeigte, befeuchtet, nur sehr wenig, der des alkalischen Schleimes so gut wie keine Klebkraft. Mit Jod oder Jod und Schwefelsäure färbte sich der Schleim nicht blau.

Wurde die Probe mit dem 20fachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure 1/4 Stunde lang auf 100° erhitzt, so hatte sich ein dicker, schwer filtrierender Schleim gebildet. Das Filtrat sowie der auf dem Filter zurückbleibende Schleim waren farblos; ersteres gab mit Orcinsalzsäure deutliche Grünfärbung, enthielt also Pentosen.

Der Schleim eignet sich für kosmetische Zwecke, z. B. zum Versteifen der Barthaare, nur in geringem Maße. Vielleicht würde er, da er bei 100° sich nicht verflüssigt, zu Schleimumschlägen oder zur Herstellung des sogenannten Cataplasma arteficiale verwendbar sein.

11. Mgongo, gesammelt am 27. September 1908.

Rundliche, von Rißflächen durchzogene Stücke oder scharfkantige Bruchteile solcher, mit Borkestückchen. Die Gummimasse ist hellgelblich, hat matte Oberfläche und mattglänzenden Bruch.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° C 13.9% Wasser, verbrannte leicht und hinterließ dabei 4.8% einer weißlichen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen trübe löslichen Asche mit geringem Sandgehalte.

Mit 2 Teilen Wasser wurde ein dünnflüssiger, geruchloser, gegen Lackmuspapier sauer reagierender Schleim von fadem Geschmacke erhalten, der, abgesehen von den vielen verunreinigenden Borkestückchen, stark trübe war. Auf Papier trocknete der von Borkestückchen befreite Schleim

zu einem gleichmäßigen, etwas rissigen Überzuge ein, der befeuchtet ziemlich gute Klebkraft gegen Papier und gegen Glas zeigte.

Wurde die Probe mit dem 20fachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure $^1/_4$ Stunde lang auf 100° erhitzt, so blieben nur die Borkestückchen ungelöst; das Flüssige filtrierte leicht, aber trübe und das Filtrat gab schwache Pentosereaktion mit Orcinsalzsäure.

Als technischer Klebstoff ähnlich dem arabischen Gummi verwendbar; wegen der trüben Beschaffenheit des Schleimes wahrscheinlich schwer verkäuflich.

12. Mula, gesammelt am 18. September 1908 bei Manjango (Bez. Bagamojo). Bruchstücke rotbrauner Klumpen, die mit grünen Blättern umhüllt waren; diese Blätter hängen den Außenflächen noch an, oder die Abdrücke ihrer Struktur sind noch gut erhalten. An den Bruchflächen sind die Massen unregelmäßig streifig-wellig, glänzend, von Rissen durchzogen und mit Verunreinigungen durchsetzt. Pulver rötlichbräunlich.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 13.9% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 1.2% hell rosafarbige Asche, die alkalisch war, in verdünnter Salzsäure unter schwachem Aufbrausen sich löste und dabei nur einen geringen unlöslichen Rückstand ließ.

Mit 2 Teilen Wasser gab das Gummi einen dicklichen, roten Schleim, in dem sich ein mäßiger Absatz bildete, während die pflanzlichen Verunreinigungen ungelöst blieben. Die rote Flüssigkeit reagierte schwach sauer gegen Lackmuspapier, schmeckte stark zusammenziehend und enthielt viel eisengrünenden Gerbstoff. Auf Zusatz von konzentrierter Salzsäure zu dem mit dem dreifachen Gewichte Wasser verdünnten Schleime wurde ein fleischfarbiger Niederschlag von Kinogerbstoff abgeschieden, während die Flüssigkeit sich fast ganz entfärbte. Auf Papier trocknete der mit 2 Teilen Wasser erhaltene Schleim bis auf die Verunreinigungen gleichmäßig zu einem roten, rissigen, auf die Zunge stark zusammenziehend wirkenden Überzuge von mäßiger Klebkraft ein.

Pentosane konnten in dem Gummi mit Orcinsalzsäure nicht erkannt werden; es bildete sich nur eine schwärzliche Fällung.

Eine dem Kino ähnliche Ausschwitzung.

13. Muhembeti oder Mhembeti, gesammelt am 10. September 1908 bei Lukulongwe in Nordnguru. Die Rinde und auch das Harz dieses Baumes wird von den Eingeborenen als Arznei verwendet, besonders auch gegen Fieber. Farblose, durchscheinende, mit dem Fingernagel nicht ritzbare, meist stalaktitenartige, bis dunkelbraune, auch an den Kanten nicht durchscheinende Stücke, fast alle auf Borkenstücken sitzend, sehr schwer brechbar, Bruch scharfkantig.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 15.9% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 7.5% weißliche Asche, die alkalisch reagierte und in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen bis auf einen ziemlich erheblichen Sandrückstand fast klar löslich war.

Mit 2 Teilen Wasser quoll das Gummi an, mit 18 Teilen bildete sich eine gelbliche, geschmacklose, dicke Gallerte, mit 50 Teilen ein

schwach trüber, farbloser, mit der Zeit zu einer durchsichtigen Gallerte erstarrender Schleim, der gegen Lackmuspapier schwach sauer reagierte. Die einzelnen Körnchen dieses Schleimes färbten sich mit Jodlösung nicht blau; die Mischung mit Jod wurde durch konzentrierte Schwefelsäure rot (nicht blau) gelöst. Wurde der saure trübe Schleim mit wenig Natronlauge alkalisch gemacht und erhitzt, so entstand ein homogener, dicker, bräunlicher Brei. Auf Papier trocknete der saure Schleim etwas rissig, der alkalische ganz gleichmäßig und frei von Rissen auf. Beide Überzüge zeigten, befeuchtet, schwaches Klebvermögen. Der saure Brei ließ sich, mit Wasser verdünnt, mit Eisenchloridlösung oder einer Lösung von saurem Kaliumchromat ohne Trübung mischen. Er versteifte das Papier erheblich. Zu kosmetischen Zwecken, z. B. dem Versteifen der Barthaare scheint er sich wenig zu eignen, weil seine Körnchen sich nicht gleichmäßig verteilen.

Mit dem 20fachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure 1/4 Stunde lang auf 100° erhitzt wurde eine schwach gefärbte, opalisiererende, schwer flüssige Gallerte erhalten, von der nichts abfiltrierte. Mit Orcinsalzsäure gab die Gallerte geringe Pentosereaktion.

Die farblosen Stücke dieses Gummis dürften sich wegen ihrer starken Quellbarkeit, die größer ist als bei Traganth, zur Herstellung schleimiger Arzneimischungen und für Schleimumschläge, eventuell zur Herstellung des sogenannten Cataplasma arteficiale eignen: Vielleicht ließen sich mit dem Schleime auch Papierstoffmassen so versteifen, daß die getrockneten Massen hart und polierfähig werden.

14. Mnama, gesammelt 27. September 1908. Schwarzbraune, bis 3.5 cm lange, rundliche Stücke, mit Rindenstückchen bedeckt, und da, wo dieser Überzug fehlt, mit tiefen Rissen versehen. Bricht sehr schwer, Bruch scharfkantig, glasglänzend, muschelig, stellenweise mit feinen konzentrisch angeordneten Streifungen, mit dem Fingernagel nicht ritzbar. Bildet beim Zerstoßen harte, scharfkantige Stücke von rosa bis dunkelroter Färbung, deren hellere gut durchscheinen.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 15.1% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 4.9% einer weißlichen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen bis auf einen geringen Rückstand klar löslichen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser quoll das Gummi, mit 8 Teilen bildete es eine anfangs noch flüssige, später erstarrende Gallerte von brauner Färbung mit viel ungelöstem Pflanzendetritus. Diese Gallerte färbte blaues Lackmuspapier schwach rot, war geruchlos und besaß faden Geschmack. Durch Erhitzen mit wenig überschüssigem Alkali wurde die Gallerte verflüssigt, so daß sich Verunreinigungen gut absetzten. Sowohl der saure als auch der alkalische Schleim zeigte schwache Klebkraft. Jod färbte die gequollenen Schleimteilchen nicht blau.

Wurde die gepulverte Probe mit dem zwanzigfachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure 1/4 Stunde lang auf 100° erhitzt, so war die Probe fast völlig gelöst, das Filtrat schleimig, schwach gelblich, etwas trübe. Es gab mit Orcinsalzsäure starke Trübung und intensive Blaufärbung,

die jedoch das Absorptionsspektrum der Pentosefärbung deutlich wahrnehmen ließ. Das Gummi enthält also wesentlich Pentosane.

Eine medizinische oder technische Verwendung ist nicht abzusehen.

15. Mtondolo, gesammelt in Manjango am 28. September 1908. Kinoähnliche, rotschwarze, geschichtete oder mit Rissen durchzogene oder aus kleinen Körnchen und Verunreinigungen zusammengesetzte, glänzende Stücke, die an den Kanten nicht durchscheinend sind und ein außen mattes, rehbraunes, an den Kanten und in den helleren Stücken durchscheinendes Gummi, letzteres in kleinerer Menge.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor durch 4stündiges Trocknen bei 100° 17.5% Wasser, verbrannte schwer und hinterließ dabei 4.4% alkalische, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen und Hinterlassung eines geringen Rückstandes klar lösliche Asche.

Mit 2 Teilen Wasser quoll die Probe, mit 8 Teilen bildete sie einen dicken, roten, sauer reagierenden, geruchlosen Brei, der nur wenig zusammenziehend schmeckte, aber mit zwei Teilen Wasser verdünnt, mit konzentrierter Salzsäure unter Entfärbung der Flüssigkeit einen fleischroten Niederschlag gab. Der rote Brei enthielt einen eisengrünen Gerbstoff. Er trocknete auf Papier körnig auf, der Überzug zeigte, befeuchtet, nur wenig Klebkraft. Pentosane konnten in der Probe nicht erkannt werden.

Wertlose Ausschwitzung.

16. Ngonga aus der Wamisteppe, 12. Januar 1909. Große, einem mäßig gefärbten Kolophonium ähnliche Stücke, außen mit Rinden- und Papierstückchen, wo solche fehlen, mit einer matten, fein gekörnten Oberfläche versehen. Bricht leicht. Die Bruchstücke sind in 1 cm dicker Schicht rötlichgelb, durchsichtig, scharfkantig. Der Bruch ist etwas glänzend und zeigt stellenweise Parallelstreifung. Er läßt sich mit dem Fingernagel nicht ritzen. Gröblich zerstoßen sah es wie gutes arabisches Gummi aus.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° C 14.8% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 3.2% einer weißen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen klar und fast frei von Rückstand löslichen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser quoll das Gummi, mit 6 Teilen bildete es eine gelbliche, geruch- und geschmacklose, auf Lackmuspapier schwachsauer reagierende, halbflüssige Gallerte, deren gequollene Anteile auf Papier klumpig eintrockneten. Der Überzug war etwas rissig und zeigte, befeuchtet, etwas Klebkraft. Durch Erhitzen mit wenig überschüssigem Alkohol verwandelte sich die Gallerte in eine homogen trübe Flüssigkeit mit Bodensatz, die auf Papier einen ganz gleichmäßigen, wenig rissigen und befeuchtet mäßig gut klebenden bräunlich-gelblichen Überzug hinterließ.

Mit dem zwanzigfachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure $^1/_4$ Stunde lang auf 100° erhitzt, löste sich die Probe fast ganz zu einer wasserhellen Flüssigkeit, die mit Orcinsalzsäure Grünfärbung gab.

Pentosan, nicht arzneilich, aber technisch als Klebstoff wahrscheinlich zu verwerten.

17. Ngunga aus Nordnguru bei Lukulongwe, 18. Oktober 1908. Rotbraune, durchscheinende Stücke von stalaktitischer Struktur, außen

meist matt. Bricht schwer, Bruch scharfkantig, glasglänzend. Gröblich zerstoßen vom Aussehen eines dunkelen arabischen Gummis.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 12.3% Wasser. Sie verbrannte schwer und hinterließ dann 4.0% einer weißlichen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen bis auf einen sehr geringen Rückstand trübe löslichen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser löste sich die Probe zu einem bis auf die wenigen Verunreinigungen klaren, rötlichbraunen, dicken Schleime, der blaues Lackmuspapier rötete, geruchlos war, aber nicht angenehm schmeckte. Der Schleim trocknete auf Papier zu einem glänzenden, gleichmäßigen, gelblichbräunlichen, beim Biegen des Papieres brechenden Überzuge von guter Klebkraft ein. Der Schleim wurde sowohl durch Alkohol als auch durch Eisenchlorid zu einer steifen Gallerte verdickt. Mit Bleiacetat gab er, auch mit Wasser verdünnt, keine Trübung. Er wurde jedoch selbst in stärkster Verdünnung durch Bleiessig gefällt.

Wurde die Probe 1/4 Stunde lang mit dem zwanzigfachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure auf 100° erhitzt, so entstand eine klare, gelbliche Lösung, die mit Orcinsalzsäure starke Grünfärbung zeigte.

Pentosan, das dem arabischen Gummi sehr nahe steht. Seine medizinische Verwendung ist durch die dunkle Färbung ausgeschlossen; diese beeinträchtigt auch die sonstige Verwertung. Als dunkles arabisches Gummi zu Klebezwecken verwendbar.

18. **Mkohe**, gesammelt in Nordnguru, 18. November 1908.

Bis 11. cm lange, rötlichgelbe, durchscheinende Stücke von stalaktitischen Formen, zum Teile an Bast, einerseits mit Borkenstückchen behaftet. Die davon freien, unregelmäßig wie erstarrter Harzfluß geformten Oberflächen entweder glänzend, oder mit schwach gekörnter, oder mit matter, dann durch Querrisse tief gespaltener Oberfläche versehen. Die durchscheinenden, knollig-traubigen Stücke zeigen im Innern deutlich Spaltrisse.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor nach 4stündigem Trocknen bei 100° 12.8% Wasser. Sie verbrannte schwer und hinterließ dabei 3.0% weißliche, alkalische, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen und unter Hinterlassung eines sehr geringen Rückstandes klar lösliche Asche.

Mit 2 Teilen Wasser quoll das Gummi, mit 6 Teilen bildete es eine halbflüssige, hellgelbliche Gallerte, die geruchlos war, fade schmeckte, gegen Lackmuspapier schwach sauer reagierte und deren ungelöste Teilchen sich mit Jod nicht blau färbten. Auf Papier lassen sich die gequollenen Teilchen nicht gleichmäßig ausbreiten; sie trocknen zu glänzenden Klümpchen ein. Wird die Gallerte mit wenig überschüssigem Natronhydrat alkalisch gemacht und erhitzt, so bildet sich eine schleimige Lösung, in der sich ungelöste Flocken absetzen. Diese Lösung bildet, auf Papier eingetrocknet, einen gleichmäßigen, steifen Überzug, der jedoch, ebensowenig wie der Überzug der sauren Lösung, nach dem Anfeuchten wesentliche Klebkraft besitzt.

Wurde die Probe mit dem zwanzigfachen Gewicht 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang auf 100° erhitzt, so blieben wesentliche Teile

ungelöst. Die filtrierte, trübe Flüssigkeit gab mit Orcinsalzsäure Grünfärbung.

Pentosanhaltiger Pflanzenschleim, Verwendung nicht abzusehen.

B. J.-Nr. 842/08 zu J.-Nr. 1211/09. Proben aus Kondoa-Irangi.

Die Harze folgender Bäume wurden eingesandt:

1. Mdoho (Kirangi) von Kigelia africana. Der Kisuaheliname war nicht festzustellen. Die Probe bestand aus sehr verschiedenartigen Stücken, von denen viele noch mit Borkenteilchen behaftet waren. Schöne, farblose, meist kleinere, rundliche, außen trübe Stücke mit zahlreichen Spaltrissen sind agglomeriert mit größeren, gelblichen bis gelbbraunen Stücken, die rundlich sind und ebenfalls zahlreiche Spaltrisse zeigen; außerdem finden sich gelbliche, größere gestreckte Stücke von stalaktitischer Struktur, ebenfalls mit Spaltrissen, aber mit glänzender Oberfläche. Die Stücke sind alle durchscheinend und brechen alle leicht, der Bruch ist scharfkantig, muschelig, glasglänzend, mit dem Fingernagel nicht ritzbar.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 15.3% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 3.9% weißliche, alkalische, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen bis auf einen geringen Rückstand trübe lösliche Asche.

Mit 2 Teilen Wasser wurde ein Schleim erhalten, der nur wenig gequollene (ungelöste) Körnchen enthielt, aber alsbald gelatinierte. Der Schleim reagierte gegen Lackmus ganz schwach sauer, war geruchlos und fast ohne — jedenfalls ohne unangenehmen — Geschmack. Bleiazetat trübte wenig, Bleiessig auch in starker Verdünnung erheblich. Eisenchlorid verdickte den mit etwas Wasser verdünnten Schleim nicht zur Gallerte. Alkohol fällte den Schleim, ohne ihn gallertartig zu verdicken. Auf Papier trocknete der Schleim, abgesehen von den nur gequollenen Körnchen, gleichmäßig zu einem glänzenden, schwachrissigen Überzuge ein, der befeuchtet gegen Glas und Papier starke Klebkraft zeigte.

Mit dem zwanzigfachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang auf 100° erhitzt, wurde eine farblose, bis auf einen geringen Bodensatz fast klare Flüssigkeit erhalten, deren Filtrat mit Orcinsalzsäure sich schwach grün färbte.

Wenig Pentosan enthaltendes Gummi, das technisch als Klebstoff gut zu verwenden sein würde. Um im Handel Absatz zu finden, dürfte eine Sortierung der Stücke zu gleichmäßigen Produkten und eine Reinigung dieser von Borketeilchen erforderlich sein.

2. Isaumo (Kirangi) oder Mihugwe (Kisuaheli) von Acacia.

Rundliche bis gestreckte, farblose bis rotbraune Stücke, von kleinsten Bruchteilen bis zur Größe einer Kinderfaust. Meist mit Spaltrissen durchzogen und dann mehr oder minder undurchsichtig. Die Oberflächen sind matt bis wenig glänzend, der Bruch scharfkantig, glasglänzend, mit dem Fingernagel schwer ritzbar. Viele Stücke tragen noch Borkenreste.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 13.6% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 3.1% einer weißen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter starkem Auf-

brausen und Hinterlassung eines sehr geringen Rückstandes trübe löslichen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser wurde ein schwach gelblicher, geruchloser, fade schmeckender Schleim erhalten, der Lackmuspapier schwach rötete. Der Schleim trübte sich mit Bleiazetat kaum, dagegen mit Bleiessig in größter Verdünnung stark. Durch Eisenchlorid sowie durch Alkohol wurde der Schleim zur Gallerte verdickt. Der Schleim trocknete auf Papier zu einem bis auf die verunreinigenden Borketeilchen gleichmäßigen, glänzenden und nach dem Befeuchten mäßig klebenden Überzuge ein. Wurde der Gummischleim mit Ätznatron schwach alkalisiert, so trocknete er auf Papier zu einem noch gleichmäßigeren, weniger rissigen, sehr schön glänzenden und befeuchtet auf Glas und Papier gut klebenden Schleime ein.

Mit 20 Teilen 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang auf 100° erhitzt, wurde eine schwach trübe, beim Schütteln etwas schäumende Flüssigkeit erhalten, die mit Orcinsalzsäure starke Grünfärbung gab.

Pentosan, das von Borkestückchen befreit und sortiert als arabisches Gummi verkäuflich sein würde.

3. Muunga mueru (Kirangi), Msigunga meupe (Kisuaheli) von Acacia. Rundliche bis gestreckte, farblose bis rotbraune Stücke bis zur Größe einer kleinen Birne. Die Hauptmasse der Probe ist zu zwei großen, etwa 20 cm langen und etwa 15 cm dicken Klumpen locker verklebt. Die meisten Stücke sind mit Spaltrissen durchzogen und dann mehr oder weniger durchscheinend. Die Stücke ohne Spaltrisse sind mehr oder weniger durchsichtig, mit dem Fingernagel nur schwer ritzbar. Oberfläche matt bis glänzend, Bruch scharfkantig, glasglänzend. Viele kleine Bruchstücke. Viele Stücke tragen noch Borkenreste.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 5stündigem Erhitzen auf 100° 12.7% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 2.9% weiße, alkalische, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen bis auf einen sehr geringen Rückstand trübe lösliche Asche.

Mit 2 Teilen Wasser entstand ein dicker, bräunlichgelber Schleim, der Lackmuspapier schwach rötete, fade schmeckte und einen ganz geringen, schwach aromatischen Geruch besaß. Der Schleim wurde durch Eisenchlorid zu einer Gallerte verdickt, durch Alkohol ohne Bildung einer solchen gefällt. Mit Bleiacetat mischte er sich ohne wesentliche Trübung; Bleiessig erzeugte in ziemlich starker Verdünnung erhebliche Trübung. Der saure Schleim trocknete auf Papier zu einem — abgesehen von den Borketeilchen — bis auf einige nur gequollene Stückchen ziemlich gleichmäßigen, glänzenden, etwas rissigen Überzuge, der befeuchtet gute Klebkraft gegen Papier und Glas zeigte. Der durch Erhitzen mit wenig Natron alkalisierte Schleim gab einen ebenso glänzenden, von Gummiklümpchen freien, sehr gleichmäßigen, gut klebenden Überzug auf Papier.

Mit 20 Teilen 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang auf 100° erhitzt wurde eine fast farblose, beim Umschütteln etwas schäumende, trübe Flüssigkeit erhalten, die sich mit Orcinalsäure grün färbte.

Ein dem arabischen Gummi nahe stehendes Pentosan, als technischer Klebstoff verwendbar.

4. Muunga urekundu (Kirangi), Msigunga mwekundu (Kisuaheli) von Acacia. Hellblonde bis rotbraune, stalaktitische bis rundliche Stücke, viele mit warziger oder streifiger, viele mit glatter, glänzender oder mit matter Oberfläche. Viele Stücke zeigen im Innern Spaltflächen und sind dann durchscheinend. Stücke, die keine Spaltrisse zeigen, pflegen mehr oder minder durchsichtig zu sein. Viele Stücke sind noch mit Borkestückchen behaftet. Bricht leicht; Bruch scharfkantig, glasglänzend, mit dem Fingernagel schwer ritzbar.

Beim Erhitzen einer guten Druchschnittsprobe während 4 Stunden auf 100° verliert sie 14.5% Wasser. Sie verbrennt leicht und hinterläßt dann 4.7% einer schwach bräunlichen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen bis auf einen sehr geringen Rückstand trübe löslichen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser bildet sich ein ungleichmäßiger Brei, der bald gelatiniert und dann eine bräunliche, gequollene Masse darstellt. Wird diese Masse mit wenig Natron alkalisiert und erhitzt, so erhält man eine homogene, trübe Flüssigkeit. Der saure Schleim trocknet auf Papier ungleichmäßig ein, indem die nur gequollenen Massen Klumpen bilden. Der alkalisierte Brei läßt sich auf Papier gleichmäßig verteilen und bildet dann eingetrocknet einen gleichmäßigen Überzug von schwacher Klebkraft.

Wird die Probe mit dem 20fachen Gewichte 2prozentiger Schwefelsäure 15 Minuten lang auf 100° erhitzt, so hat sich der größte Teil gelöst. Das Filtrat gibt mit Orcinalsalzsäure Grünfärbung.

Wertloser Pflanzenschleim, pentosanhaltig.

5. Msisiwiri (Kirangi), von Acacia (?). Hellfarbige, meist rötlichgelbliche, fast durchgehend kugelige Stücke mit etwas gerunzelter Oberfläche, die allergrößten bis zur Größe einer kleinen Walnuß. Die kleineren Stücke schön durchscheinend. Eine Anzahl Stücke besitzt zentrale Höhlungen. Bruch muschelig, mit dem Fingernagel ritzbar.

Bei 4stündigem Erhitzen auf 100° verlor eine gute Durchschnittsprobe 12.8% Wasser. Sie verbrannte schwer und hinterließ dabei 4.9% einer grauen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen bis auf einen geringen Rückstand klar löslichen, eisenhaltigen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser quoll das Gummi, mit 6 Teilen gab es einen sehr dicken, gallertartigen, etwas trüben, gelblichen Schleim, der blaues Lackmuspapier kaum bemerkbar rötete, fade schmeckte, geruchlos war und sich auf Papier ziemlich gleichmäßig ausbreiten ließ. Der getrocknete Überzug auf Papier war glänzend, steif, fast ohne Risse, klebte aber, befeuchtet, nur wenig.

Beim Erhitzen mit dem 20fachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure auf 100° durch 15 Minuten wurde die Probe bis auf einige größere Teilchen gelöst. Das klare, schleimige Filtrat gab mit Orcinsalzsäure hellgrüne Färbung.

Pentosanhaltiger Pflanzenschleim, vielleicht zu kosmetischen Zwecken verwendbar.

6. Kinuatu (Kirangi), Kisasa oder Mpogoro (Kisuaheli), von Acacia. Farblose bis rotbraune, rundliche bis stalaktitische Stücke, viele mit Borkeresten behaftet. Oberfläche körnig matt oder gerunzelt oder glatt und

glänzend. Viele Stücke sind mit Spaltrissen durchzogen, brechen dann leicht und sind weniger durchscheinend. Die nicht spaltflächigen Stücke sind meist schön durchscheinend. Bruch glasglänzend, scharfkantig, mit dem Fingernagel nicht ritzbar.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 13.6% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 3.7% einer weißen, alkalischen, in verdünnter Schwefelsäure unter starkem Aufbrausen bis auf einen geringen Rückstand trübe löslichen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser wurde ein bis auf die Borkestückchen klarer, gelblicher, dickflüssiger Schleim erhalten, der geruchlos war, fade schmeckte und blaues Lackmuspapier rötete. Dieser Schleim wurde durch Eisenchlorid sowie durch Alkohol zu einer Gallerte verdickt. Mit Bleiacetat trat keine, mit Bleiessig selbst in starker Verdünnung erhebliche Trübung ein. Auf Papier ließ sich der Schleim gleichmäßig verteilen. Er trocknete darauf zu einem steifen, glänzenden, in den dickeren Stellen etwas rissigen Überzuge ein, der befeuchtet gute Klebkraft zeigte.

Wurde die Probe mit dem 20fachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang auf 100° erhitzt, so entstand eine fast klare Lösung, deren Filtrat mit Orcinsalzsäure Grünfärbung gab.

Die ausgelesenen hellen und von Borketeilchen befreiten Stücke würden als offizinelles arabisches Gummi verwertet werden können. Der dabei erhaltene gefärbte Abfall könnte für Klebzwecke noch technische Verwendung finden.

7. Bujubuju (Kirangi), Mhosa (Kisuaheli) von Sterculia quinqueloba (Garcke) K. Sch. Weißgelbliche, unregelmäßig geformte, bis 9 cm große Stücke aus trüber, durchscheinender, fast farbloser Masse, die körnig-streifige Oberfläche besitzt. Die größeren Stücke zeigen eine eigentümlich unregelmäßig schraubig gewundene und abgesetzte Anordnung, wie Wachstumsformen von Polyporus officinalis im Kleinen. Die meisten, besonders die kleineren Stücke besitzen in der rundlich geschichteten Anordnung ihrer Faltungen unverkennbare Ähnlichkeit mit Tragant. Mit dem Fingernagel lassen sich die Stücke nicht ritzen. Nach der Richtung ihrer Schichten lassen sie sich verhältnißmäßig leicht brechen. Der Bruch ist scharfkantig, meist matt. Die Stücke riechen deutlich wie Essigsäure.

Eine gute Durchschnittsprobe (gröblich gepulvert) verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 17.8% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 5.5% einer grauen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen bis auf einen sehr geringen Rückstand trübe löslichen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser quoll das grobe Pulver an, mit 50 Teilen bildete sich ein glasklarer, dicker Schleim der gequollenen Körnchen, der auf Papier nicht ganz regelmäßig zu einer harten, glänzenden, wenig rissigen Schicht eintrocknete, die befeuchtet eine geringe Klebkraft besaß. Die gequollenen Körnchen des Schleimes färbten sich mit Jodlösung nicht blau, auch mit Jod und Schwefelsäure unter den gewöhnlichen Versuchsbedingungen nicht. Wurde der Schleim mit überschüssiger Natronlauge auf 100° erhitzt, so trat erst nach 1/2 Stunde deutliche Gelbfärbung ein.

Die Gallerte mit 12 Teilen Wasser färbte blaues Lackmuspapier stark, der Schleim mit 50 Teilen Wasser schwach rot.

Wurde die Probe 15 Minuten lang mit 20 Teilen 2⁰/₀iger Schwefelsäure auf 100⁰ erhitzt, so bildete sich ein zähflüssiger, nicht filtrierbarer Schleim, der mit Orcinsalzsäure sich hellgrün färbte.

Tragantähnlicher, pentosanhaltiger Pflanzenschleim, der vielleicht als Kosmetikum Verwendung finden könnte. In wissenschaftlicher Hinsicht ist die Probe durch ihren Gehalt an flüchtiger Säure hochinteressant. Ein solcher ist bisher an den ähnlichen Ausschwitzungen der Sterculia urens Roxb. aus Hinterindien beobachtet worden.

X. Zu Nr. 81 (25576) und zu J.-Nr. 25576/VIII 08. Lindi.

1. Mtanga, aus Akidat Mahuta. Bis 11 cm lange, bis 4—5 cm dicke, stalaktitische, braune, an den freien, längsgestreckten Außenflächen glänzende, rotbraune, durchscheinende Gummimassen, die leicht brechen. Der frische Bruch ist scharfkantig, glasglänzend, und läßt sich mit dem Fingernagel ritzen, während die glänzende Außenfläche der stalaktitischen Gummisäulchen sich mit dem Fingernagel nicht ritzen läßt.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei vierstündigem Erhitzen auf 100⁰ 14.5⁰/₀ Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 2.4⁰/₀ einer weißlichen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen bis auf einen geringen Rückstand löslichen, eisenhaltigen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser quoll das Gummi, mit 4 Teilen bildete es eine halbflüssige Gallerte, deren gequollene Teile sich auf Papier nicht gleichmäßig verteilen ließen, sondern in Stücken eintrockneten. Die Gallerte reagierte gegen Lackmuspapier ganz schwach sauer, war geruchlos und besaß faden Geschmack. Durch Erhitzen mit wenig überschüssigem Alkali wurde ein Teil gelöst, doch besaß die Lösung ebensowenig wie die saure Gallerte nutzbare Klebkraft.

Wurde eine Probe mit dem 20fachen Gewichte 2⁰/₀iger Schwefelsäure 15 Minuten lang auf 100⁰ erhitzt, so blieb in der trüben Flüssigkeit ein Teil des Gummis ungelöst. Das Filtrat gab mit Orcinsalzsäure starke Grünfärbung.

Wertloses Pentosan.

2. Mkorora aus Akidat Mahuta. Mit Blättern und Papier dicht umhüllte Gummimasse, die zahlreiche Pflanzenteile einschloß und scharfkantigen, muscheligen, glasglänzenden Bruch zeigte. Die gelblich bräunliche Gummimasse war durchscheinend und ließ sich auf dem Bruche mit dem Fingernagel schwer ritzen.

Bei vierstündigem Erhitzen auf 100⁰ verlor eine gute Durchschnittsprobe 14.3⁰/₀ Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 4.2⁰/₀ alkalische, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen bis auf einen geringen Rückstand trübe lösliche Asche.

Mit 2 Teilen Wasser entstand ein trüber, viel dunkelen Pflanzendetritus enthaltender Schleim, der filtriert hellgelb war und dann auf Papier sich gleichmäßig ausbreiten ließ. Der getrocknete Überzug auf Papier war nur schwach rissig und zeigte mäßig gute Klebkraft. Der Schleim reagierte nur ganz schwach sauer auf Lackmuspapier, schmeckte

fade und war geruchlos. Durch Eisenchlorid wurde er zur Gallerte verdickt, durch Alkohol gefällt. Durch Bleiazetat und auch durch Bleiessig wurde eine Lösung des Schleimes nicht gefällt.

Durch 15 Minuten langes Erhitzen mit der 20fachen Menge 2%iger Schwefelsäure wurde das Gummi unter Zurücklassung vieler Verunreinigungen gelöst; die filtrierte Lösung gab mit Orcinsalzsäure starke Grünfärbung.

Pentosan, vielleicht als geringwertiger Klebstoff zu verwenden.

3. **Mukurungu** aus Akidat Mahuta. Gelbliche bis bräunliche, zusammengeflossene Gummitränen, denen Papier, Borkestückchen und Ähnliches anhaften. Die freie Oberfläche ist etwas matt, der Bruch scharfkantig, glasglänzend, mit dem Fingernagel nicht ritzbar.

Durch vierstündiges Erhitzen auf 100° verlor eine gute Durchschnittsprobe 12.8% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 3.0% einer alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen und unter Hinterlassung eines geringen Rückstandes fast klar löslichen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser entstand ein äußerst zähflüssiger, auch nach dem Verdünnen mit seinem gleichen Gewichte Wasser noch dickflüssiger Schleim, der an sich klar, gelbbräunlich, aber mit viel ungelösten Verunreinigungen durchsetzt war. Der Schleim reagierte gegen Lackmuspapier schwach sauer, schmeckte fade und war geruchlos. Seine Lösung trübte sich nicht mit Bleiazetat und wurde durch Bleiessig nur in stärkeren Lösungen gefällt. Eisenchlorid verdickte ihn nicht zur Gallerte, färbte den Schleim aber schwärzlichgrün. Alkohol fällte in Flocken. Auf Papier trocknete der Schleim zu einem gleichmäßigen, gelben, rissefreien, glänzenden Überzuge, der sich mit dem Fingernagel nicht ritzen ließ und mäßig gute Klebkraft zeigte.

Bei 15 Minuten langem Erhitzen mit dem 20fachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure wurde eine trübe Flüssigkeit erhalten, deren Filtrat mit Orcinsalzsäure sich dunkelgrün färbte.

Pentosan, als geringwertiger Klebstoff und zur Herstellung harter (wasserempfindlicher) glänzender Überzüge geeignet, vielleicht für die gelben Farben der Aquarellmalerei als Bindemittel brauchbar.

XI. Zu Nr. 80 (24745), zu vgl. Nr. 73. Zu J.-Nr. 25577/VIII 08. Bagamojo.

Während einer Reise nach Pongwe und Nguru sind folgende Harze gesammelt:

1. **Mkongowe** von Mindu am Pongwe. Ende September 1908. Bis 9 cm lange, meist auf Borke sitzende Konglomerate feinkörnigen Gummis, außerdem Vereinigungen gestreckt rundlicher Gummimassen, die eine mattglänzende Oberfläche besitzen und in ihrer Masse rotbraun durchscheinen. Die Körner des Gummis sind alle gelbbraun bis rotbraun durchscheinend.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei vierstündigem Erhitzen auf 100° 14.5% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 1.37% einer bräunlichen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter

schwachem Aufbrausen und unter Hinterlassung eines sehr geringen Rückstandes klar löslichen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser quoll das Gummi, mit 16 Teilen Wasser bildete sich ein flüssiger, viel große, gequollene Stücke enthaltender schleimiger Brei, der geruchlos war, fade schmeckte und blaues Lackmuspapier kaum rötete. Wurde der Brei mit wenig überschüssigem Natron alkalisiert und erhitzt, so lösten sich die gequollenen Stücke zum größten Teile und man konnte über dem flockigen Bodensatze eine klare Lösung erhalten. Der saure Brei ließ sich auf Papier nicht gleichmäßig ausbreiten, die alkalische Flüssigkeit konnte gleichmäßig verteilt werden. Die getrockneten Überzüge auf Papier besaßen keine nutzbare Klebkraft. Beim viertelstündigem Erhitzen mit 20 Teilen 2%iger Schwefelsäure auf 100° blieb das Gummi zum größten Teile ungelöst; die filtrierte Lösung gab mit Orcinsalzsäure hellgrüne Färbung.

Pentosanhaltiger, wertloser Pflanzenschleim.

2. Msese von Mindu am Pongwe. Ende September 1908. Bis 12 cm große, sehr unreine Konglomerate aus bräunlicher, durchscheinender Gummimasse mit Borkestückchen, Blattresten und anderen Pflanzenteilen. Oberfläche gut erhaltener Einzelstücke mattglänzend, Bruch scharfkantig, glasglänzend, mit dem Fingernagel leicht ritzbar und unter dessen Drucke spaltend.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei vierstündigem Erhitzen auf 100° 14.6% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 1.8% einer weißlichen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure mit starkem Aufbrausen und unter Hinterlassung eines sehr geringen Rückstandes klar löslichen Asche.

Mit dem doppelten Gewichte Wasser quoll das Gummi, mit dem 14fachen bildete es einen gallertartigen Brei aus gelblichen, gequollenen Stückchen, der Lackmuspapier kaum wahrnehmbar rötete, fade schmeckte und geruchlos war. Dieser Brei ließ sich auf Papier nicht gleichmäßig verteilen; die einzelnen gequollenen Körnchen trockneten ein, der Überzug zeigte keine Klebkraft. Wurde der Brei mit wenig Natron alkalisiert und erhitzt, so löste sich das Gummi bis auf wenig flockigen Absatz. Diese Lösung ließ sich auf Papier gleichmäßig verteilen und trocknete zu einem bis auf die Verunreinigungen gleichmäßigen Überzuge ein, der jedoch, befeuchtet, keine Klebkraft zeigte.

Beim viertelstündigen Erhitzen mit dem 20fachen Gewichte 2%iger Schwefelsäure auf 100° löste sich nur ein Teil des Gummis. Die filtrierte Lösung gab mit Orzinsalzsäure hellgrüne Färbung.

Pentosanhaltiger, wertloser Pflanzenschleim.

3. Msasa aus Mieno bei Mandera, September 1908.

Teils körnige, teils stalaktitisch geformte Massen eines braunen, durchscheinenden Gummis, die meist noch auf Borkestückchen sitzen. Die Oberfläche der stalaktitischen Streifen ist etwas matt glänzend, der Bruch scharfkantig, glasglänzend, mit dem Fingernagel schwer ritzbar.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 13.8% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 2.4%

einer weißen, alkalischen, in verdünnter Salzsäure mit starkem Aufbrausen unter Hinterlassung eines geringen Rückstandes klar löslichen Asche.

Mit 2 Teilen Wasser quoll das Gummi, mit 8 Teilen bildete sich eine, abgesehen von den verunreinigenden Pflanzenteilen, hell bräunlichgelbe, flüssige, gallertige Masse aus gequollenen Gummistückchen, die blaues Lackmuspapier nur ganz schwach rötete, fade schmeckte und geruchlos war. Wurde der Brei mit Natron schwach alkalisiert und erhitzt, so erhielt man eine trübe, rotbraune, schleimige Flüssigkeit mit Bodensatz, die sich auf Papier ziemlich gleichmäßig verteilen ließ und darauf gleichmäßig eintrocknete, während die Körnchen des sauren Breies sich auf Papier nicht verteilen ließen, sondern stückig eintrockneten. Der mit der alkalischen Lösung auf Papier erhaltene Überzug zeigte, befeuchtet, gegen Glas etwas Klebkraft.

Beim viertelstündigen Erhitzen mit 2%iger Schwefelsäure auf 100° wurde die Probe nur zum Teil gelöst; die filtrierte Flüssigkeit opalisierte und gab mit Orcinsalzsäure starke Grünfärbung.

Pentosan ohne Nutzungswert.

4. Baum Mrama bei Mindu (Pongwe). Ende September 1908.

Hellgelbe bis bräunlichgelbe durchscheinende Gummiklumpen, fast frei von Borketeilen u. s. w. Oberfläche mattglänzend, Bruch scharfkantig, glasglänzend. Bricht leicht. Der Bruch ist nicht oder schwer ritzbar mit dem Fingernagel, spaltet aber unter seinem Drucke. Verliert bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 11.7% Wasser, verbrennt leicht und hinterläßt dabei 2.8% einer alkalischen, in verdünnter Salzsäure mit starkem Aufbrausen unter Hinterlassung eines sehr geringen Rückstandes schwach trübe löslichen Asche.

Bildet mit 2 Teilen Wasser einen dickflüssigen, klaren, bräunlichgelblichen Schleim, der auf Papier zu einem gleichmäßigen, rötlichgelblichen, glänzenden, durchsichtigen Überzuge eintrocknet, der unter dem Drucke des Fingernagels sich nicht ritzen läßt, sondern spaltet; beim Biegen des Papieres entstehen im Überzuge Risse. Befeuchtet zeigt der Überzug gute Klebkraft gegen Papier und gegen Glas. Der Schleim riecht nicht, schmeckt fade und rötet blaues Lackmuspapier kaum merklich. Er wird sowohl durch Zusatz von Eisenchlorid als auch durch solchen von Alkohol zu einer Gallerte verdickt. Mit Bleiazetatlösung läßt er sich ohne Trübung mischen. Bleiessig bewirkt Trübung der verdünnten Lösung, aber keine auch nur annähernd so starke Fällung wie arabisches Gummi.

Mit 20 Teilen 2%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang auf 100° erhitzt, entsteht eine klare Flüssigkeit, die sich mit Orcinsalzsäure dunkelgrün färbt.

Gutes Klebgummi; für Medizinalzwecke zu stark gefärbt und in seinem Verhalten gegen Bleiessig vom Gummi arabicum deutlich verschieden.

5. Baum Makame mit 3 Blättern und einem Stengelstücke. Wenige Stückchen durchscheinenden, braunen Gummis, zum Teil stalaktitisch, mit glatter, glänzender Oberfläche, zum Teil klumpig mit stark gerunzelter, aber auch glänzender Oberfläche, die mit dem Fingernagel nicht ritzbar ist. Bricht leicht, Bruch scharfkantig, glasglänzend.

Auf 100° 4 Stunden lang erhitzt verlor die Probe 13.0% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 3.9% weiße, alkalische in verdünnter Salzsäure mit starkem Aufbrausen unter Hinterlassung eines geringen Rückstandes trübe lösliche Asche.

Mit 2 Teilen Wasser quoll das gröbliche Pulver an, mit 10 Teilen bildete es eine rötliche, geruchlose Gallerte, die gegen blaues Lackmuspapier schwach sauer reagierte und fade schmeckte. Auf Papier ließ sich die Gallerte nicht gleichmäßig verteilen, sondern trocknete stückig ein. Mit wenig Natron alkalisiert und erhitzt, konnte eine teilweise Lösung erzielt werden, die jedoch ebensowenig Klebkraft besaß wie die saure Gallerte.

Durch viertelstündiges Erhitzen mit 2%iger Schwefelsäure auf 100° löste sich nur wenig von der Probe; das Filtrat gab mit Orcinsalzsäure starke Grünfärbung.

Pentosanhaltig; wertloser Pflanzenschleim.

6. Mkambala. Braune, durchscheinende Gummimassen, teils in stalaktitischen Stücken mit glänzender Oberfläche, teils in Klumpen mit rauher Oberfläche. Bricht sehr leicht, Bruch scharfkantig, glasglänzend, mit dem Fingernagel nicht ritzbar.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 15.6% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 4.8% alkalische, in verdünnter Salzsäure mit starkem Aufbrausen unter Hinterlassung eines geringen Rückstandes trübe lösliche Asche.

Mit 2 Teilen Wasser bildete das Gummi einen braunen, bis auf die verunreinigenden Borkestückchen klaren, geruchlosen, säuerlich schmeckenden und gegen Lackmuspapier sauer reagierenden Schleim, der sich auf Papier gleichmäßig verteilen ließ und eingetrocknet einen rissigen, hellbräunlichen Überzug bildete, der befeuchtet nur geringe Klebkraft zeigte. Der Schleim wurde durch Eisenchlorid zur Gallerte verdickt. Er ließ sich mit wenig Alkohol mischen und wurde durch viel Alkohol gefällt, ohne gallertartig verdickt zu werden. Mit Bleiazetat ließ er sich ohne Trübung mischen, gab aber mit viel Wasser verdünnt auf Zusatz von wenig Bleiessig starke Fällung.

Bei 15 Minuten langem Erhitzen mit dem 20fachen 2%iger Schwefelsäure wurde eine schleimige, schwach trübe Flüssigkeit erhalten, die sich mit Orcinsalzsäure dunkelgrün färbte.

Pentosan von geringer Klebkraft.

7. Mkongowe (danach wie 1.) aus der Gegend von Pongwe-Berg, Karawanenstraße nach Mponda, Ende September 1908. Fast farblose bis braune, zu Klumpen vereinigte größere Stücke von durchscheinendem Gummi. Außenfläche rauh, Bruch scharfkantig, glasglänzend, mit dem Fingernagel ritzbar.

Eine gute Durchschnittsprobe verlor bei 4stündigem Erhitzen auf 100° 13.6% Wasser. Sie verbrannte leicht und hinterließ dabei 4.4% einer alkalischen, in verdünnter Salzsäure unter starkem Aufbrausen mit Hinterlassung eines erheblichen Rückstandes trübe löslichen, eisenhaltigen Asche.

Mit zwei Teilen Wasser quoll das Gummi an, mit 6 Teilen bildete es eine gelbliche, dickflüssige Gallerte, in der die braunen Borkestückchen undurchsichtig schwebten. Die Gallerte war geruchlos, von fadem Geschmacke und rötete blaues Lackmuspapier ganz schwach. Auf Papier ließ sie sich nicht gleichmäßig verteilen; die gequollenen Stückchen trockneten als solche ein. Mit wenig Natron alkalisiert und erhitzt wurde eine trübe Lösung mit Bodensatz erhalten. Die Lösung ließ sich gleichmäßig auf Papier verteilen. Sowohl der mit der Gallerte als auch der mit der Lösung auf Papier erhaltene Überzug klebte nur schwach.

Bei 15 Minuten langem Erhitzen mit 2%iger Schwefelsäure auf 100° wurde eine trübe, schleimige Flüssigkeit erhalten, die mit Orcinsalzsäure sich hellgrün färbte.

Pentosanhaltige, wertlose Pflanzenausschwitzung.

---

56. Harz des „Bror“ von der Palau-Insel „Korror“.

Von E. Bandke.

Dem Pharmazeutischen Institute ging am 11. Januar 1909 eine Probe Harz zur Untersuchung und Begutachtung zu. Das Anschreiben sagt:

„Harz eines „Bror“ genannten Baumes von der Palau-Insel „Korror“. Eingesandt vom Stationsleiter A. Winkler. Das Harz soll erst beim Anschlagen des Baumes fließen. Es wird mit Öl gekocht.“

Die hier vorgenommene Untersuchung hat folgendes ergeben:

Das Harz — ca. 4 kg in Bast verpackt — ist eine feste, braunschwarze, amorphe Harzmasse mit Rindenteilen stark verunreinigt.

Beim Trocknen im Wassertrockenschranke bei 100° C tritt ein Gewichtsverlust von 7.37% ein, die Aschebestimmung ergibt 2.31%. Zur Feststellung der Löslichkeitsverhältnisse wurden je 1 g grob gepulvertes Harz in 5 g Lösungsmittel anhaltend geschüttelt, nach 48 Stunden filtriert und nachstehende Zahlen gefunden:

	gelöste Anteile:	Harzrückstand:
in Alkohol	66.43%	33.57%
„ Äther	65.00%	35.00%
„ Chloroform	53.46%	46.54%
„ Benzol	65.98%	34.02%
„ Aceton	69.54%	30.46%
„ Petroläther	55.96%	34.04%
„ Essigester	64.58%	35.42%

Die filtrierten Lösungen sind alle klar, zeigen aber nur mäßige Klebkraft.

Weiter wurden die folgenden Konstanten für das Harz festgestellt:

Verseifungszahl	71.81
Säurezahl (direkt bestimmt)	17.68
Esterzahl	54.13

Schmelzpunkt: Bei ca. 120° C fängt das Harz an unter Aufblähen flüssig zu werden und erstarrt wieder bei 80° C.

Ein praktisch vorgenommener Versuch mit einer alkoholischen Lösung ergab eine gute Verwendbarkeit des Harzes zu Polituarzwecken.

Dem Anschreiben zufolge (siehe oben) wurde das Harz mit Leinöl, als dem an erster Stelle hierfür in Betracht kommenden Öle gekocht.

Den Angaben von Lunge (cf. 5. Aufl., Bd. III, 217—218) entsprechend wurde das Harz in einer Retorte auf ca. 300° C erhitzt. Nach Übergang nicht erheblicher, öliger empyreumatisch riechender Anteile wurde der Rückstand mit Leinöl gekocht. Diese Ölabkochung trocknet, in dünner Schicht ausgestrichen, bei 100° C binnen 24 Stunden schön ein, dagegen sehr langsam bei Zimmertemperatur. Nach Zusatz eines Sikkativs (Mangansuperoxyd) ist die Schicht nach kurzer Zeit auch bei Zimmertemperatur trocken.

Die Untersuchung des vorliegenden Harzes hat also ergeben, daß dasselbe einmal für Polituarzwecke geeignet ist und weiter seine Verwendbarkeit als „Lacköl“ (Öllack, fetter Lack, Varnish oil) in Frage kommt.

---

57. Harz „Inoleko“.

Von W. Lenz.

In einem Harze aus Uhehe, daß die Eingeborenen zur Befestigung ihrer Speere an den Holzschäften benützen, „Inoleko“ nennen und von dem Baume „Mikofu“ gewinnen, hat Dr. Schellmann (Pflanzer, 1908, S. 206) früher 88.26% Harze, 1.61% Kautschuk, 7.25% Unlösliches und 2.88% Asche gefunden.

Die hierher gelangte Probe bestand aus einer gelblichen, nach olivefarben schattierenden, trübe durchscheinenden Masse, die stellenweise Verunreinigungen enthielt. Bei der Untersuchung wurde 1% Asche und (nach Dieterich) die Säurezahl 39.6 gefunden. Das Pulver verlor 5 Tage über Schwefelsäure, dann bei 110° getrocknet 9.6% (Wasser). Das Harz schmilzt unter 100° zu einer zähflüssigen Masse. Auf freier Flamme geschmolzen schwärzte sich das Harz stellenweise, während helle, leicht flüssige Masse abtropfte. Diese Masse haftete gut auf Papier, wenig am befeuchteten Steine eines Siegelringes, dessen Gravierung sehr gut wiedergegeben wurde. Der Abdruck war mäßig fest und nur wenig brüchig. Dieser leicht flüssige Anteil dürfte in der Darstellung von Siegellack und harzigen Formmassen als Beigabe verwendbar sein. Mit Rücksicht auf die Dunkelfärbung des schwerer schmelzbaren Anteiles wurde versucht, das Hellbleibende durch einfaches Ausschmelzen zu gewinnen. Dabei wurden 43% helles, fast farbloses Harz, 24% brauner Rückstand und 29% Zwischenprodukt gewonnen, das für eine erneute Ausschmelzung geeignet sein dürfte. Bessere Ergebnisse wurden bei Behandlung von 5 g Harz mit 5 g Alkohol gewonnen. Das Harz löste

sich zum größten Teile bei Zimmertemperatur. Die Lösung wurde abfiltriert, das Ungelöste mit wenig Alkohol gewaschen und die Lösung sowie das Ungelöste bei 110° getrocknet. Dabei wurden 67% eines klaren, bei 100° noch flüssigen, gelblichen Harzes und 20% in Alkohol unlöslicher Rückstand gewonnen. Dieser gab an Petroläther Harz ab, dessen Lösung sich aber auf Zusatz von Alkohol nicht trübte, also wesentliche Mengen Kautschuk nicht enthielt. Das helle, ausgeschmolzene oder aus der Alkohollösung gewonnene Harz würde sich für die Siegellack- usw. Industrie eignen, auch voraussichtlich als Zusatz zu Pflastern Verwendung finden können. Bei Zimmertemperatur läßt es sich mit dem Fingernagel ritzen, dürfte daher zur Fabrikation harter Lacke weniger geeignet sein, falls nicht auf Glanz und Durchsichtigkeit in erster Linie Wert gelegt wird, denn diese besitzt das gereinigte Harz in hohem Grade. Der in Alkohol und in Petroläther unlösliche Rückstand bestand nach der mikroskopischen Untersuchung aus Detritus; er könnte als Brennstoff Verwendung finden.

Mit wässeriger Ätzlauge verseift sich das Harz schwer und unvollständig, seine Verwendung in der Papierfabrikation erscheint daher fraglich. Da die Kosten der Reinigung den Preis stark verteuern würden, so ist eine Verwendung ohne solche angezeigt. Beim Studium der diesbezüglichen Eigenschaften des Harzes fiel die starke Bindung des angeschmolzenen Harzes auf Glas auf. Führte man einen kurzen Hammerschlag gegen das angeschmolzene Harz, so sprang es glatt mit glänzender Trennungsfläche vom Glase ab. Dieses Verhalten entspricht den Anforderungen, die man an die Harzfüllung der halbkugeligen Formen stellen muß, mit deren Hilfe neuerdings große Schaufensterscheiben eingesetzt werden.

---

58. Peruanische Harze.

Von **W. Lenz.**

Das Institut erhielt zwei Harzproben zur Untersuchung auf technischen und pharmazeutischen Wert, die seitens der Drogueria Por Mayor, Botica Inglese, J. Meyer, Lima (Peru) mit Schreiben vom 6. Oktober 1909 dorthin gesandt worden sind, nämlich:

I. sogenannte Carana, Hyowa oder Conconaharz von Icica Carana aus Mayobamba, Departement Amazonas (Peru);

II. stammt aus Jan Kamen, Chanchamayo (Peru) und fließt aus dem Stamme eines unbekannten Gummibaumes, keine Conifere. Es kommt dort in großen Massen vor.

Die Untersuchung ergab folgendes:

I Weiche, mit dem Fingernagel leicht eindrückbare, in dünner Schicht durchscheinende, etwas klebrige, dunkle Masse von deutlichem Geruche wie Elemi. Sie war mit einem Palmblatte umhüllt. Die mikroskopische Untersuchung unter Alkohol zeigte Amyrinkristalle. Es liegt

also ein Harz der Elemigruppe vor. In dem jetzigen dunklen unreinen Zustande wird die Ware unverkäuflich sein. Reines Manillaelemi wird in der Lack- und in der Filzfabrikation gebraucht;

II. ein etwa 50 g wiegendes Stück von gleichmäßiger gelber Färbung und der typischen Erscheinung eines durch Ausfluß aus einer Baumwunde in konzentrischen Schichten mit unregelmäßiger Oberfläche gebildeten Harzklumpens. Das Harzstück ließ sich mit dem Fingernagel ritzen, es war leichter als Wasser. Seine Oberfläche war mattglänzend, der Bruch muschelig, glasglänzend. Durch Neutralisierung in der Kälte nach dem Verfahren von K. Dieterich wurde eine Säurezahl von 30·8 festgestellt. Dieselbe Zahl wurde beim Versuche einer Verseifung in der Siedehitze erhalten. Bei 100° C verlor das Harz 0·1% Wasser. Es erweichte bei etwa 100°, schmolz bei etwa 130°, verbrannte mit stark rußender Flamme unter Entwickelung stark saurer Dämpfe und hinterließ Spuren bräunlicher Asche. Seinem Verhalten nach steht das Harz dem Dammarharz nahe und würde wie dieses verwendet werden können.

---

59. Kautschukproben.

Von E. Bandke und W. Lenz.

a) Dem Institut ging am 4. Januar 1909 eine Kautschukprobe zur Untersuchung zu. Nach dem Anschreiben entstammte sie einer neuen Ficusart, die Herr Dr. Schlechter in Neu-Guinea entdeckt hat. Das eingesandte Material bestand aus einem halben Balle im Gesamtgewicht von etwa 96 g. Der Ball zeigte außen dunkelbraune Farbe, die nach innen zu heller wurde und war von einzelnen weißen Streifen durchzogen.

Das Aussehen wie die Elastizität des Musters sind als gute zu bezeichnen.

Der Kautschuk wurde zur chemischen Untersuchung 3 Stunden bei 50—60° C getrocknet und nach der Fendlerschen Methode (Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin, Bd. V, S. 303) untersucht. Das Ergebnis ist das folgende:

In Toluol löslich	97.2%
„ „ unlöslich	2.8%
Reinkautschuk als Tetrabromkautschuk bestimmt .	77·72%
Harz durch Extraktion in Azeton bestimmt . . .	8·9%
Feuchtigkeit	9.65%

Der äußere Befund wie der hohe Gehalt an Reinkautschuk läßt das Material als ein recht gutes und beachtenswertes erscheinen.

(Bandke.)

b) Durch die Kaiserlich Biologische Anstalt für Land- und Forstwirtschaft gingen dem Institute zwei Proben zu, die auf Veranlassung

der Sisal-Agaven-Gesellschaft in Düsseldorf auf ihren Kautschukgehalt untersucht werden sollten.

Das Begleitschreiben der Gesellschaft sagt:

„Caoutchouk (Lianen?) aus Deutsch-Ostafrika. Hierzu bemerken wir, daß zur Koagulierung des Saftes scheinbar reichlich Zitronensaft verwendet worden ist."

Nachstehend das Ergebnis der Untersuchungen:

Muster I.

Mehrere, trockene, harte Stücke im Gesamtgewicht von ca. 320 g. Dieselben sind teils zusammengeknetet, teils aufgewickelt; außen dunkelbraun, auf der Schnittfläche nach dem Innern zu heller werdend.

Eine über Schwefelsäure getrocknete Probe wurde mit Petroläther während 24 Stunden behandelt. Hierbei wurden die nachstehenden Zahlen gefunden:

In Lösung gehen	94.80 %
Ungelöst bleiben	5.20 %
Aus der Petrolätherlösung durch absoluten Alkohol gefällte Kautschuksubstanz . .	26.26 %
Harz	67.71 %

Der ausgefällte Reinkautschuk ist nach dem Trocknen bei 50—60° C gewogen.

Da der ermittelte Gehalt an Kautschuk aber so niedrig ist, andererseits der Harzgehalt ein recht hoher, kann das Produkt nur zur Verarbeitung mit anderen Kautschuken in Betracht kommen, wenn sich nicht bei der Gewinnung und Zubereitung Verbesserungen auffinden lassen.

Muster II.

Harte, trockene Stücke, im Gewicht von ca. 150 g außen gelbbraun, im Innern beinahe weiß.

Das vorliegende Muster ist schon äußerlich nicht als Kautschuk anzusehen.

In der Handwärme ist die Masse nur schwer knetbar, mit Wasser auf 60° C erwärmt, wird sie knetbar, plastisch und nur wenig dehnbar. Die Lösung der über Schwefelsäure getrockneten Substanz in Petroläther ist stark trübe und gibt auf Zusatz von absolutem Alkohol einen flockigen Niederschlag, der nicht als Kautschuk anzusehen ist. Beim Trocknen der Ausfällung bildet sich ein brauner, schmieriger, am Filter zähe klebender Rückstand.

Es wurden bei diesem Verfahren folgende Zahlen erhalten:

In Lösung gehen	92.43 %
Ungelöst bleiben	7.57 %
Durch absoluten Alkohol fällbar . .	27.26 %
Harz	70.78 %

Da die durch Alkohol aus der Petrolätherlösung ausgefällte Substanz wenig gut erschien, wurde eine zweite Lösung der Substanz in Toluol

vorgenommen, um den eventuellen Kautschukgehalt nochmals als Tetrabromkautschuk festzustellen.

Die Löslichkeit der Probe in Toluol ist besser als in Petroläther, doch zeigte auch diese Bestimmung annähernd den gleichen Wert von Reinkautschuk wie die erste.

Da das durch Alkohol Ausgefällte nicht als Kautschuk bezeichnet werden kann, handelt es sich bei diesem Muster II wohl mehr um eine Guttaperchaprobe und ist das Produkt dahingehend zu verwerten.

Zur Annahme, daß die Koagulierung mit Zitronensäure bewirkt ist, möchte ich bemerken, daß jetzt hier, namentlich beim Erwärmen, ein deutlicher Geruch nach Essigsäure wahrzunehmen ist; diese Säure könnte sich allerdings aber auch nachträglich gebildet haben.

(Bandke.)

c) Mit Schreiben vom 24. Mai 1909 empfing das Institut von dem Landwirtschaftlichen Institut in Amani (Deutsch-Ostafrika) vier Kautschukproben, deren Untersuchung die folgenden Ergebnisse gewinnen ließ:

1. Kautschuk von Kickxia elastica. Saft aufgefangen, mit Karbolsäure gefällt, dann sofort mit Wasser gewaschen, getrocknet, zusammengewalzt.

Das kleine Fell ist zäh, nicht klebrig, seine Farbe hellgelb; es ist geruchlos. Es enthält 0·7% Feuchtigkeit. In der Trockensubstanz wurden gefunden:

1.8% in Petroläther Unlösliches,
10.1% harzige Bestandteile,
86.7% Reinkautschuk, der hell, zäh und nur wenig klebrig war.

2. Kautschuk von Kickxia elastica. Saft aufgefangen und mit Karbolsäure gefällt, angewalzt, zum Trocknen aufgehängt, zusammengewalzt; war beim Zusammenwalzen noch nicht ganz trocken, daher die bunte Farbe.

Das Fell ist zäh, etwas klebrig, die Farbe gelbbräunlich; es haftet ihm ein schwacher unbestimmter Geruch an. Feuchtigkeit 0.6%. In der Trockensubstanz wurde gefunden:

2.3% in Petroläther Unlösliches,
4.0% harzige Bestandteile,
90.9% Reinkautschuk, der die Farbe des Felles besitzt, zäh und klebrig ist.

3. Kautschuk von Manihot dichotoma. Milchsaft vom Baume gefällt mit Essigsäure, 19. Mai 1909, gleich nach dem Abtropfen gewaschen, getrocknet und zusammengerollt.

Das Fell ist gelb bis gelbräunlich gefärbt, wenig klebrig, fast geruchlos. Feuchtigkeit 0.5%. In der Trockensubstanz wurden gefunden:

10.8% in Petroläther Unlösliches,
4.4% harzige Stoffe,
84.4% Reinkautschuk, hellgelb, schwer abscheidbar, wenig zäh, sehr klebrig.

4. Kautschuk von Kickxia elastica. Milch aufgefangen, durch Verdünnen mit Wasser gefällt, angewalzt, getrocknet und dann zusammengewalzt. Eine kleine Probe war grau, die Hauptprobe hellrötlichbräunlich, wenig klebrig, fast geruchlos. Feuchtigkeit 0.5%. In der Trockensubstanz wurden gefunden:

1.0% in Petroläther Unlösliches,

10.0% harzige Stoffe,

88.0% zäher, kaum klebriger Reinkautschuk von der Farbe des Felles.

Nach Beschaffenheit des Reinkautschuks würde 4 als beste Ware anzusprechen sein, es folgen dann 1, 2, 3. Im Handel dürfte bei gleicher Qualität die hellere Sorte bevorzugt werden. (Lenz.)

---

60. Milchsäfte.

Von E. Bandke und W. Lenz.

a) Dem Institute gingen am 30. Januar 1909 6 Fläschchen mit Milchsäften zur Untersuchung zu.

Nr. 1. Bezeichnet: Utomvu wa Mpira. Landolphia Kirkii Th. D. Kaiserl. Gouvernement Deutsch-Ostafrika, Januar 1909.

Bis auf eine geringe Menge Flüssigkeit war die Flasche von Kautschukmasse erfüllt; der Stopfen war herausgetrieben. Die Flüssigkeit reagierte stark sauer, es hatte sich also wahrscheinlich die zur Gerinnung des Milchsaftes erforderliche Säure durch saure Gärung auf dem Transporte freiwillig gebildet. Die nach Sprengen des Glases erhaltene Probe wog 73 g.

Die bei der Untersuchung gefundenen Zahlen sind die folgenden:

In Toluol unlösliche Bestandteile	2.99%
Rein-Kautschuk (als Tetrabrom-Kautschuk bestimmt)	78.14%
Harz	11.14%
Feuchtigkeit	8.47%

Nach der Beschaffenheit schon des Rohproduktes, wie auch nach der Elastizität und Dehnbarkeit des erhaltenen Rein-Kautschuks ist die Probe als wertvoll zu bezeichnen. Im Tropenpflanzer 1906, S. 124, wird der von Landolphia Kirkii gewonnene Kautschuk entsprechend dem hiesigen Befunde als erstklassig bezeichnet.

Nr. 2. Bezeichnet: Utomwu wa Mgombe. Landolphia florida Bth. Kaiserl. Gouvernement Deutsch-Ostafrika, Januar 1909.

Auch diese Probe ging in geronnenem Zustande ein. In der gesprengten Flasche wurden 165 g einer festen, grauweißen, Gutta ähnlichen Substanz, die intensiv nach Buttersäure roch, neben ca. 15 g saurer Flüssigkeit festgestellt.

Das Koagulum enthielt 25.23% Feuchtigkeit. Mit Wasser auf ca. 50° erhitzt, wird die Masse knetbar, klebt erst beim Erwärmen auf ca. 90°. Läßt man eine so behandelte Masse an der Luft ausgerollt liegen, so geht sie bald wieder in ein hartes, in Handwärme nicht erweichendes Produkt über.

Die chemische Untersuchung ergab folgende Zahlen:

In Toluol unlöslich	12.24%
Rein-Kautschuk (als Tetra-Brom-Kautschuk)	15.33%
Harz (aus Azeton)	53.32%
Feuchtigkeit	18.25%

Laut Angabe handelt es sich um Landolphia florida Bth. und ist das Ergebnis der äußeren Beschaffenheit der Probe, wie auch das Untersuchungsergebnis nicht als günstig zu bezeichnen. H. Semler sagt in seinem Buche „Die tropische Agrikultur" (2. Aufl., Bd. II, S. 709): „Die Art ist in Afrika weit verbreitet und liefert in einigen Gegenden guten, in anderen schlechten Kautschuk."

Durch Änderung der Zapfungsmethode und vor allem der Behandlung des Milchsaftes ließen sich wohl bessere Resultate erzielen.

Nr. 3. Bezeichnet: Utomwu wa Mmungo. Landolphia parvifolia K. Sch.

Kaiserl. Gouvernement Deutsch-Ostafrika, Januar 1909.

In dem Glase befanden sich ca. 115 g eines hellen, rosa gefärbten Milchsaftes. Auf Zusatz von Essigsäure koagulierte der Saft zu einer außerordentlich stark klebenden, hellbraunen Masse.

Die chemische Untersuchung hat folgendes ergeben:

In Toluol unlösliche Bestandteile	0.78%
Rein-Kautschuk	13.60%
Harz	75.20%
Feuchtigkeit	10.20%.

Angaben über Landolphia parvifolia finden sich in der Literatur nicht.

Der hohe Harzgehalt der Probe, gegenüber der kleinen Zahl für Rein-Kautschuk, läßt diese, wie sie vorliegt, als nur wenig für die Industrie geeignet erscheinen.

Nr. 4. Wtomwu wa Mtoro. Landolphia Petersiana Th. D.
Kaiserl. Gouvernement Deutsch-Ostafrika, Januar 1909.

Die Flasche war ausgelaufen.

Nr. 5. Utomwu wa Mpumbe.

Kaiserl. Gouvernement Deutsch-Ostafrika, Januar 1909.

In dem Glase befinden sich ca. 190 g einer flüssigen Milch, die mit Essigsäure nicht koaguliert, auch nicht auf Zusatz von Kochsalz. Die Flüssigkeit reagiert sauer.

Die auf dem Wasserbade eingedickte Flüssigkeit wurde über Schwefelsäure getrocknet. Es wurden damit nachstehende Zahlen gefunden:

In Toluol waren 13.16% unlöslich, Kautschuk fiel aus der Lösung nur in geringsten, kaum wägbaren Mengen aus. Harz 73.08%.

Als Kautschuk lieferndes Material kommt die Probe nicht in Betracht.

Nr. 6. Ohne Namen angekommen.

Kaiserl. Gouvernement Deutsch-Ostafrika, Januar 1909.

Die Flasche enthält ca. 95 g eines beinahe weißen Milchsaftes, derselbe reagiert sauer und koaguliert nicht auf Zusatz der üblichen Reagenzien.

Wie bei Nr. 5 wurde die Flüssigkeit eingedampft und bei der Untersuchung wurden nachstehende Zahlen gefunden:

Unlöslich in Toluol	27.44%
Harz	67.14%
Kautschuk fällt nur in geringsten Mengen aus	—
Feuchtigkeit	7.82%

In der vorliegenden Beschaffenheit hat der Milchsaft keinen oder nur geringen Wert für die Kautschukindustrie. (Bandke.)

---

b) Am 2. April d. J. ging eine Probe eines eingedickten Milchsaftes des Mwasibaumes aus Deutsch-Ostafrika zur Untersuchung ein (J.-Nr. 667).

Das Kaiserliche Gouvernement schreibt dazu: „Der Baum kommt am unteren Abhange von West-Usambara sehr häufig vor. Der Saft, den die Forststation Schume (Nord) einschickte, gerinnt am schnellsten über dem Feuer unter Umrühren. Die Eingeborenen verwenden den Saft zum Dichten von Gefäßen.“

Nach den beigelieferten Herbarproben ist der Mwasibaum = Euphorbia tirucalli.

Das Ergebnis der Untersuchung ist das folgende:

Die Probe besteht aus zwei je auf ein Holz aufgewickelten, spindelförmigen Stücken im Gesamtgewichte von 240 g. Die Stücke bilden eine harte, spröde Masse, die mit dem Messer nur schwer zu schneiden ist. Außen hellbraun, nach dem Innern zu heller.

Literaturangaben über Euphorbia tirucalli finden sich vielfach: Im Tropenpflanzer, in Hagers Handbuch, I, 1071, Semler, II, 746, K. Dieterich (Analyse der Harze, 231).

Die chemische Untersuchung ergibt folgende Zahlen:

Feuchtigkeit bei 100° C	6.163%
Asche	4.040%

In Wasser erwärmt wird die Masse bei 50° knetbar, bei 70° klebend, doch ist die Dehnbarkeit nur gering. Nach dem Erwärmen in Wasser auf ca. 70—75° — in Stangenform ausgerollt und an der Luft liegen gelassen — bleibt sie biegsam und erreicht erst nach 24 Stunden wieder die ursprüngliche Konsistenz.

Weiter wurden 2 g unter häufigem Umschütteln in Petroläther gelöst und dabei folgende Zahlen gefunden:

In Petroläther sind löslich 92.29%
„ „ „ unlöslich 7.71%

Aus der Petrolätherlösung durch Alkohol fällbare

Kautschuksubstanz 11.04%
Harz 81.15%

Der ausgefällte Reinkautschuk ist seiner Menge nach gering und als solcher nicht in Betracht zu ziehen.

Das aus der Petrolätherlösung wie auch aus den anderen für Harze in Betracht kommenden Lösungsmitteln isolierte Harz gibt deutliche Euphorbonreaktion (Hagers Handbuch, I, 1070) und ist (K. Dieterich, Analyse der Harze, 231) fast vollständig in Chloroform löslich.

Der hiesige Befund deckt sich mit der Angabe von Semler (II, 746), daß der Milchsaft in erster Linie als Ersatz für Mastix zu beachten ist.

(Bandke.)

---

c) Dem Institute gingen ferner 4 Proben von eingedickten Milchsäften zur Untersuchung und Bewertung zu.

Laut Begleitschreiben entstammen dieselben vom Meru von einem dort „mrascha" genannten Baume, dessen wissenschaftlicher Name noch nicht festgestellt werden konnte.

Das Anschreiben sagt weiter:

Probe I wurde als Kugel eingesandt und hier nur halbiert.

„ II stammt aus ähnlicher Kugel, die hier erst gewaschen und etwas getrocknet wurde.

Probe III wurde aus Milchsaft, der aber vollkommen geronnen ankam, gewonnen.

Probe IV kam hier in Papier gewickelt und sehr stinkend an, wurde etwas gewaschen.

Die hier vorgenommene Untersuchung der vier Proben hat das Folgende ergeben:

Probe I.

Mehrere, außen dunkelbraune, im Innern beinahe weiße Stücke, im Gesamtgewichte von 18 g.

Beim Kneten in der Hand tritt eine gewisse Dehnbarkeit ein, aber bald auch ein intensives Kleben der Masse. In Wasser erwärmt, wird die Probe plastisch und ist, solange feucht, nicht klebend.

Die chemische Untersuchung zeigt folgende Zahlen nach dem Trocknen über Schwefelsäure:

In Toluol lösliche Anteile	85.85%
„ „ unlöslich	14.15%
Harz	39.40%
Rein-Kautschuk (als Tetra-Brom-Kautschuk bestimmt)	19.98%

Probe II.

Ein Stück im Gewicht von ca. 17 g. Außen schwarz, im Innern dunkelbraun. Die Probe ist in der Hand knetbar, haftet aber bald an und zieht dann harzartig Fäden.

Beim Erwärmen mit Wasser treten dieselben Erscheinungen wie bei I auf.

Bei der weiteren Untersuchung ergaben sich folgende Zahlen:

In Toluol lösliche Anteile	84.15%
„ „ unlösliches	15.85%
Harz	46.40%
Rein-Kautschuk	14.91%

Probe III.

Ein Ballen im Gewicht von ca. 25 g.

In den äußeren Eigenschaften entspricht diese Probe vollständig den vorhergehenden.

Die Untersuchung ergibt:

In Toluol lösliche Anteile	87.55%
„ „ unlösliches	12.45%
Harz	50.14%
Rein-Kautschuk	19.38%

Probe IV

bildet eine zähe, klebende und stinkende Masse, in Bleifolie eingewickelt, im Gewicht von 175 g.

Eine auch mit dieser Probe vorgenommene Untersuchung ergab folgendes:

Feuchtigkeit	40.57%
In Toluol unlöslich	9.71%
Harz	33.52%
Rein-Kautschuk	12.28%

In allen vier Proben ist der Gehalt an Rein-Kautschuk nur gering, gegenüber dem durchweg hohen Harzgehalte. Es ist anzunehmen, daß durch eine bessere Aufarbeitung der Rohprodukte bessere Resultate zu erzielen sind.

Das Aussehen der vorliegenden Proben wie das Ergebnis der chemischen Untersuchung lassen auf einen Vergleich mit Pontianak (Gutta-Jelutong, Sumatra, Borneo) kommen. Es wird diese Handelsware als Zusatz zu geringwertigeren Kautschukartikeln verwendet (cf. Gummi-Zeitung, Jahrg. XIX, 71 und Jahrg. XXI, 571 und 613). Da die dort angeführten Zahlen für die Einfuhr von Pontianak nicht unbeträchtliche sind, so würden, wenn sich eine Verwendbarkeit in dieser Hinsicht bestätigt, die vorliegenden Proben einen immerhin beachtenswerten Marktwert haben. (Bandke).

---

d) Dem Institute gingen am 10. April 1909 zwei Muster eingedickter Milchsäfte aus Orocué in Columbien zur Untersuchung und Begutachtung zu.

Laut Anschreiben fragt der dortige deutsche Konsul an, ob für dieselben eine Verwendungsmöglichkeit besteht, ob insbesondere die kleinere, dunkler gefärbte Probe Balata ist oder als Ersatz für Balata dienen kann.

Muster I, das größere, hellere, ist bezeichnet: eingedickter Milchsaft des Pendarebaumes aus Orocué in Columbien; der Milchsaft wird gekocht, worauf sich eine breiige, an der Luft erhärtende Masse abscheidet. Die chemische Untersuchung dieses Musters hat folgendes ergeben:

Die Probe bildet mehrere hellgraue Stücke, die mit dem Nagel einzudrücken sind, im Gesamtgewichte von ca. 155 g.

Die gefundenen Zahlen sind die folgenden:

Feuchtigkeit	1.942 %
Asche	0.075 %
In Petroläther lösliche Anteile	97.10 %
Unlösliche	2.90 %
Aus der Petrolätherlösung fällbare Kautschuksubstanz	9.99 %
Harz	85.10 %

Muster II (das kleinere, dunklere) ist bezeichnet: Saft eines unbekannten Baumes aus Orocué in Columbien. Der Saft dickt, mit Wasser gemischt, von selbst ein. Liegt Balata vor?

Das Muster II bildet ein außen dunkelbraunes, nach dem Innern zu etwas helleres Stück im Gewichte von ca. 40 g. In seiner Konsistenz entspricht es dem Muster I.

In Wasser erwärmt wird die Probe bei 55—60° C knetbar, bei 75° C eine schmierige, stark klebende Masse, die beim Erkalten an der Luft wieder erhärtet.

Die chemische Untersuchung ergibt folgende Zahlen:

Feuchtigkeit	3.72 %
Asche	1.04 %

In Petroläther löslich	95.99%
" " unlöslich	4.41%
Aus der Petrolätherlösung fällbare Kautschuksubstanz	6.98%
Harz	85.81%

Die bei beiden Proben ermittelten Werte sind nicht günstige zu nennen; der Gehalt der vorliegenden Milchsäfte an Kautschuksubstanz (Gutta) ist gegenüber neueren Untersuchungen von Balata (cf. Bulletin of the Imperial Institute, Vol. VII, Nr. 1, 1909) nur gering und dürfte das angefragte Muster II nicht als Ersatz dafür in Frage kommen, wenigstens nicht in der vorliegenden Form. (Bandke.)

e) Mit Schreiben der botanischen Zentralstelle für die Kolonien vom 7. Juni d. J. erhielt das Institut eine Flasche mit „Bokukamilch, Nr. 5, J.-Nr. $\frac{1197}{1021}$, zu Herbar Nr. 548, Prof. Büsgen, Alstonia congensis, Engl.“. Der Inhalt hatte sich in 8.5 g einer stark sauren, weißlichen, wässerigen Flüssigkeit und 311 g einer bröckligen, festen, weißen Masse geschieden. Diese erweichte in heißem Wasser nur schwer und unvollkommen. Immerhin ließen sich durch angestrengtes Kneten 117.6 g einer schmutzigweißen, nicht klebrigen, mit dem Fingernagel eindrückbaren Masse gewinnen, die bei 100° 81.2% Trockensubstanz hinterließ.

Die chemische Untersuchung des über Schwefelsäure im luftverdünnten Raume getrockneten ausgekneteten Produktes ergab:

In Petroläther Unlösliches	1.3%
Reinkautschuk	13.5%
Harzige Bestandteile	58.5%

(Lenz.)

---

61. Samen von Canavalia ensiformis.

Von W. Lenz.

Der Botanischen Zentralstelle wurde auf die Anfrage vom 18. Mai 1909, betreffend Giftigkeit der Bohnen von Canavalia ensiformis, mitgeteilt, daß die von E. Bandke im Institut ausgeführte chemische Untersuchung der Bohnen keinen Giftstoff hat erkennen lassen.

Da die hierher gelangten Samen weiß waren und keine Beimischung grauer Samen zeigten, dürfte ein Gehalt an Samen der Canavalia virosa nicht in Frage kommen, denn diese werden als hellgrau beschrieben. Dagegen sagt Kosteletzky's Allgemeine medizinisch-pharmazeutische Flora, Bd. 4, S. 1302, von den Früchten der Canavalia ensiformis, daß sie in jungem Zustande gegessen werden mit dem Zusatze, „die reifen Samen sollen schädlich sein“. Wie persönliche Erkundigungen in London

im India-Museum und anderweit bei Gelegenheit des VII. Internationalen Kongresses für angewandte Chemie ergeben haben, sollen die Samen nur dann giftig wirken, wenn sie nicht genügend gekocht sind. Es heißt, daß die Samen bisweilen Nitrile enthalten, die mit Wasser Blausäure abspalten. Kocht man anhaltend derart, daß die Dämpfe entweichen können (also nicht bei 2 Atmosphären Druck im geschlossenen Kessel), so nehmen die Dämpfe alle Blausäure mit, der gekochte Rückstand ist daher entgiftet. Ein anderes Mittel zur Entgiftung besteht darin, die Bohnen einzuweichen und das Weichwasser, das den Bohnen nach Literaturangaben etwa 2% Trockenstoff entziehen soll, fortzugießen. Damit wird angeblich die giftige Substanz entfernt, doch sind die eingeweichten Bohnen leicht zum Faulen und Verschimmeln, kurz zum Verderben geneigt, wobei die Entstehung neuer toxischer Stoffe zu erwarten ist und beobachtet worden sein soll.

IV. Apparate.

62. Ein Universal-Extraktionsapparat.[1])

Von W. Lenz.

Die Zahl der von den verschiedensten Seiten angegebenen Extraktionsapparate für analytische Zwecke ist eine sehr große[2]) und ihre Wirksamkeit ist, wie ich bereits 1884 in meinem „Beitrag zur chemischen Untersuchung von Pfefferpulver" nachwies, selbst für die verbreitetsten Formen sehr verschieden. Im allgemeinen kann man wohl sagen, daß die einfachsten Formen am beliebtesten sind; es sind dies der Soxhletsche Heberextraktionsapparat[3]) und der Tollenssche Extraktionsapparat[4]). Ich habe (s. oben) die Überlegenheit des letzteren in bezug auf die Leistung, hauptsächlich also rasche und vollständige Extraktion, dargetan. Er besitzt aber auch noch den Vorzug großer Übersichtlichkeit, ist leicht zu reinigen und man ist sicher, klar filtrierte Auszüge zu erhalten; dabei ist er wenig zerbrechlich und für billigen Preis erhältlich. Ein Nachteil dieses Apparates ist die Weite seines Dampfmantels, der die Verbindung mit dem Kühler beeinträchtigt. Schliffe von dem Umfange sind gewöhnlich nicht dicht, Korke von entsprechender Güte sind kostspielig und müssen erst vollständig von allem Löslichen befreit werden, bevor sie Verwendung finden dürfen. Ich habe nun diesem Übelstande durch einen hängenden Kühler abgeholfen, der einer besonderen Dichtung nicht bedarf. Beistehende Abbildung zeigt den gläsernen Extraktionsmantel *M*, der durch Kork oder Schliff mit einem passenden Extraktionskölbchen verbunden wird, und den lose aufgesetzten Kühler *K*. Letzterer sowie der oberste Teil des Mantels sind im Längsschnitte angedeutet. Der Kühler besteht aus verzinntem Kupfer- oder Eisenblech; er schließt den Mantel oben locker ab. Die zum Kühler gelangenden Dämpfe des Extraktionsmittels, z. B. Äther, werden bereits von dem unteren spitzen Kegel soweit verdichtet, daß bei richtiger Heizung etwa 1 cm oberhalb der Kühlerspitze am Extraktionsmantel bei durchfallendem Lichte ein zarter Wulst der

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1909, Nr. 41.

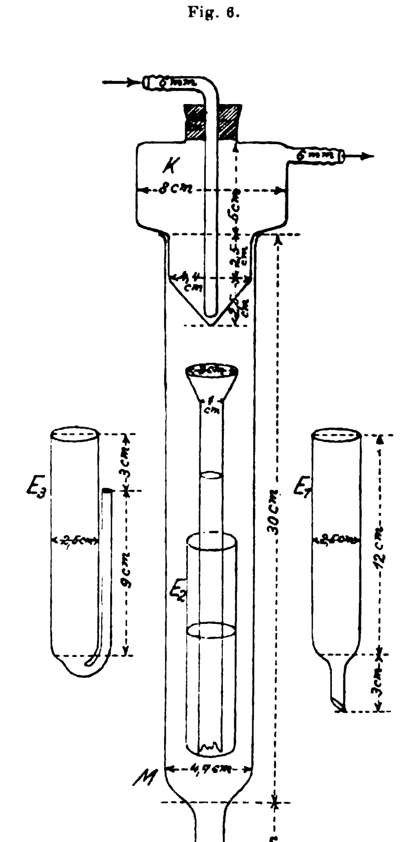
[2]) Einen Überblick über die hauptsächlichsten Arten gibt die Realenzyklopädie der gesamten Pharmazie, 2. Aufl., Bd. V, S. 128.

[3]) Ztschr. f. analyt. Chemie, 19, 365.

[4]) Ztschr. f. analyt. Chemie, 17, 320.

sich verdichtenden Flüssigkeit ständig während der Arbeit wahrnehmbar ist. Steigt der Wulst höher, so mäßigt man die Wärmezufuhr. Mit 15° warmem Kühlwasser in mäßigem Strome kann man leicht soviel Äther verdichten, daß 100—120 Tropfen in der Minute von der Spitze des

Fig. 6.



Universal-Extraktionsapparat. 1/4 nat. Größe.

Kühlers abfallen. Bei den in der vorstehenden Arbeit über die Bestimmung von Chinin in Pillen beschriebenen Versuchen habe ich abwechselnd einen gläsernen Kugelkühler mit Korkverbindung und den Metallkühler benützt. Die Menge des nach fünfstündiger Extraktionsdauer zurückgewonnenen Äthers betrug bei ersterem 50—60, bei letzterem 60—70% der ange-

wendeten Menge. Der Metallkühler leistete also bessere Dienste als der immerhin in mancher Beziehung unzuverlässige Korkglaskühler, selbst wenn der Kork mit Stanniol überzogen war. Von der Spitze des Metallkühlers tropft das verdichtete Extraktionsmittel auf die auszuziehende Substanz. Diese befindet sich in einem je nach dem Zwecke verschieden gestalteten Extraktionsröhrchen (E_1, E_2, E_3). Feste Stoffe zieht man im Extraktionsröhrchen E_1 aus, das unten mit einem lockeren Pfropfen von Glaswolle (nötigenfalls darüber eine dünne Asbestdecke) beschickt wird. Das betreffende Pulver wird in dem Röhrchen durch leichtes Aufstauchen gleichmäßig verteilt und dann mit einem Scheibchen Filtrierpapier, Glaswolle oder dergleichen bedeckt, damit keine Teilchen fortgespült werden und die fallenden Tropfen nicht Gänge aushöhlen, durch die die Flüssigkeit dringen würde, ohne mit dem gesamten Materiale in Berührung zu kommen. Beim Ausziehen fester Stoffe fügt man unten in den Mantel stets ein kleines Faltenfilter, durch das die aus dem Extraktionsgefäße abtropfende Flüssigkeit laufen muß, um in den Extraktionskolben zurückzugelangen. Man ist dann sicher, in diesem eine klar filtrierte Lösung aufzufangen, die niemals mit abgeschlämmten Teilen des ausgezogenen Stoffes verunreinigt ist.

Zum Auswaschen wässeriger Lösungen mit Flüssigkeiten, die leichter sind, z. B. Äther, dient das Extraktionsgefäß für leichtere Flüssigkeiten E_2. Es ist unten geschlossen; in ihm steht das an seinem unteren Rande ausgezackte Trichterrohr, das die vom Kühler abtropfende Flüssigkeit aufnimmt und bei genügendem Überdrucke in der wässerigen Lösung tröpfchenweise in die Höhe steigen läßt. Die zarten Kreise der Zeichnung von E_2 und im oberen Teile des Trichterrohres deuten den Flüssigkeitsstand von 25 ccm wässeriger Lösung und der dieser das Gleichgewicht haltenden Äthersäule an; der weiterhin zugeführte Äther perlt durch die Lösung und der Überschuß fließt oben über den Rand des Extraktionsgefäßes nach dem Extraktionskolben ab.

Handelt es sich um Flüssigkeiten, die schwerer sind als Wasser, so beschickt man das Extraktionsgefäß E_3 zunächst mit 5—10 ccm des betreffenden Extraktionsmittels, z. B. Chloroform, bringt dann die auszuziehende Flüssigkeit hinein und setzt den ganzen Extraktionsapparat zusammen. Die Mündung von E_3 bedeckt man, um die vom Kühler abfallenden Tropfen fein zu verteilen, mit einem als Kugelsegment geformten runden Abschnitt aus Nickeldrahtnetz (Rundung nach unten) und leitet nun die Extraktion ein. Die abfallenden fein verteilten Tropfen sammeln sich am Boden des Extraktionsgefäßes, vereinigen sich mit der vorher hineingegebenen Sperrflüssigkeit und die Lösung der aus der wässerigen Flüssigkeit mitgenommenen Stoffe tropft aus der Mündung des engeren seitlichen, in die Höhe gebogenen Ansatzrohres nach dem Extraktionskölbchen zurück.

Bei dem Auswaschen von Flüssigkeiten, sei es in E_2 oder in E_3, erübrigt sich die Anbringung eines Faltenfilters auf dem Grunde von M. Die von mir bewährt gefundenen Abmessungen sind in den Abbildungen angegeben; sie können natürlich auch anders gewählt werden. Zur Befestigung der Extraktionsgefäße dient ein kreisförmig gebogenes federndes

Neusilberblech, das sich mit drei symmetrisch nach auswärts gebogenen Doppelfedern fest an den Mantel anlegt, so daß die Extraktionsgefäße senkrecht in der Mitte des Mantels gehalten werden. Ein 6 mm breiter Schlitz ermöglicht es, den Kreis je nach den Abmessungen des Gefäßes etwas weiter oder enger zu gestalten, sowie das seitliche Rohr von E_3 aufzunehmen; auch die neusilbernen Doppelfedern können etwas gebogen werden. In ganz ähnlicher Weise, aber mit einfachen Federn, wird das Trichterrohr in E_2 senkrecht erhalten. Zum Herausheben der Einsätze benütze ich einen 3 mm starken Draht von Reinnickel, dessen eines Ende mit kurzem, flachem Haken zum Erfassen des Halters für E versehen ist und mit dessen anderem Ende der Trichter von E_2 erfaßt und emporgehoben werden kann. Diese Metallgeräte sind so einfach, daß ihre Abbildung unterbleiben durfte. Den von mir benützten Apparat hat die Firma Altmann, Berlin, gefertigt.

V. Vorträge.

63. Über Energiequellen für chemische Vorgänge.

Experimental-Vortrag, gehalten am Donnerstag, dem 9. September 1909, im Hofmann-Haus in Berlin, gelegentlich der 38. Hauptversammlung des Deutschen Apotheker-Vereins.

Von **H. Thoms**.

Fürst Bismarck hat einmal von „Imponderabilien" in der Politik gesprochen. Er hat zweifellos damit sagen wollen, daß in rebus politicis zuweilen unvorhergesehene und unberechenbare Ereignisse eintreten und eine ausschlaggebende Bedeutung gewinnen können. Der große Gleichniskünstler Bismarck hat den Ausdruck „Imponderabilien" dem Wortschatze einer Zeit entlehnt, in welcher die Naturwissenschaftler sich dem machtvollen und erdrückenden Einflusse der chemischen Großtat eines Lavoisier und den von ihm gezogenen Folgerungen seiner Arbeit völlig unterworfen hatten.

Lavoisiers Verdienste um den wissenschaftlichen Ausbau der Chemie sind bekannt und bis auf den heutigen Tag ungeschmälert geblieben. Er war es, der die Bedeutung des Sauerstoffes bei Verbrennungsvorgängen richtig erkannte und der Phlogistontheorie Stahls damit den Boden entzog.

An Stelle philosophischer Hirngespinste über chemisches Geschehen ließ Lavoisier die Ergebnisse des Experimentes entscheiden, und räumte der Wage und dem pondus, dem Gewicht, als untrüglichsten Hilfsmitteln exakter chemischer Arbeit, die ihnen gebührende Stelle ein.

Man begann die bisher ausschließlich befolgte qualitative Behandlungsweise chemischer Dinge durch eine quantitative zu ergänzen, und erst auf diesem Wege gelangte man zu vollgültigen Beweisen für das Gesetz von der Beständigkeit der Materie.

Die in die Chemie seit jener Zeit Eingang gefundenen quantitativen Methoden führten erst eine Unterscheidung zwischen Elementarstoffen, den Elementen und ihren Verbindungen herbei. Als Elemente bezeichnete man diejenigen Stoffe, deren Gewicht bei allen mit ihnen bewirkten chemischen Veränderungen entweder das gleiche bleibt oder eine Zunahme erfährt.

Dieser Begriffsbestimmung gegenüber blieb aber eine Schwierigkeit bestehen, nämlich die als Stoffe angesprochenen und für chemisches Ge-

schehen wirksamen Äußerungen der Wärme und des Lichtes richtig zu deuten.

Lavoisier vermochte sich von einem Überbleibsel alter Anschauungen nicht loszusagen und führt in seiner Tabelle der chemischen Elemente neben „wägbaren" auch „unwägbare" Elemente, also Imponderabilien, auf. Als solche bezeichnete er den Wärmestoff und den Lichtstoff. Erst mehrere Dezennien später lernte man Wärme und Licht, wie Elektrizität und Magnetismus als Bewegungserscheinungen der Moleküle deuten. Diese Auffassung knüpfte an des Heilbronner Arztes Robert Mayer Entdeckung des Gesetzes der Äquivalenz von Wärme und Arbeit an (1842). Nach ihm kann Arbeit in Wärme und Wärme in Arbeit umgewandelt werden, eine Auffassung, der einige Jahre später (1847) und unabhängig von Mayer, auch Helmholtz, wenn auch in etwas anderer Form Ausdruck gab.

Wärme und Arbeit sind hiernach nichts anderes als verschiedene Erscheinungsformen einer und derselben Ursache. Mayer nannte sie „Kraft", wir bezeichnen sie heute mit dem Namen „Energie".

„Die Energie ist kein wägbarer Grundstoff, aber ein meßbarer Grundwert." Sie ist unerschaffbar und unzerstörbar.

Die Auffindung der Energiegesetze hat die Deutung vieler physikalischen Vorgänge ermöglicht, aber auch außerordentlich befruchtend auf die Entwickelung der theoretischen Chemie eingewirkt. Zu chemischen Vorgängen sind die Energiegesetze in den fünfziger Jahren des vorigen Jahrhunderts besonders durch Julius Thomsen in Kopenhagen in Beziehung gebracht worden. Sie haben den Boden geebnet für die fundamentalen Arbeiten Guldbergs und Waages, welche die von Berthollet für die Verwandtschaftslehre ausgesprochenen Gedanken sich zu eigen machten und zu einem einfachen Gesetz ausbauten. Das Massenwirkungsgesetz und das Grundgesetz des chemischen Gleichgewichts, ihre Formulierung durch die beiden Norweger Guldberg und Waage wird als wichtigster Fortschritt unserer Kenntnisse über chemisches Geschehen angesehen. Sie erst hat uns eine befriedigende Erklärung für die chemische Affinität gegeben.

Und weiterhin legte die Lehre von dem chemischen Gleichgewicht den Grund zu neuen Arbeiten über die Bedingungen des Gleichgewichtszustandes. Die hier aufgefundenen gesetzmäßigen Beziehungen wurden durch einen von dem Amerikaner Willard Gibbs aufgestellten Satz, der Phasenregel, klargelegt.

Nur wenige Jahrzehnte haben hingereicht, um die chemische Energetik einer glanzvollen Entwickelung entgegenzuführen. Sie fand eine Krönung durch die Arbeiten van 't Hoffs und Arrhenius, des geistvollen Begründers der Theorie der elektrolytischen Dissoziation bezw. der Ionentheorie.

Alle diese wissenschaftlichen Errungenschaften der modernen Chemie in einem einstündigen Vortrage hier klarzulegen, wäre ein aussichtsloses Beginnen, geradezu eine Unmöglichkeit aber, sie experimentell hier vorführen und beweisen zu wollen. Und dennoch möchte ich über Energie, über chemische Energie zu Ihnen sprechen. Wenn auch der experimentellen

Behandlung dieses Gegenstandes Schranken gezogen sind, so wird es doch möglich sein, einige Energieäußerungen bei chemischen Vorgängen allgemeiner Art durch Versuche vorzuführen. Die hervorragende Entwickelung der Technik, welche sehr hohe wie sehr niedrige Temperaturen, die konzentrierte Form der ultravioletten Lichtstrahlen, Elektrizität mit hohen und niedrigen Spannungen usw. nach Belieben zur Verfügung stellt, gestattet auch vor einem größeren Kreise von Hörern, Energiequellen für chemische Vorgänge experimentell in ihrer Wirkung zu demonstrieren.

Und so beabsichtige ich denn, einiges aus diesen Gebieten vorzutragen und mit Experimenten zu belegen.

Zu den merkwürdigsten Energieäußerungen hat man von jeher diejenigen gezählt, welche geeignet sind, Körper durch ihre bloße Gegenwart, durch Kontakt, zu chemischen Wirkungen zu veranlassen. Berzelius hat für diese Erscheinungen das Wort katalytische Kraft geprägt.

Man führt als ersten Beobachter einer katalytischen Wirkung den Apotheker Kirchhoff in St. Petersburg an, welcher im Anfange des 19. Jahrhunderts fand, daß Stärke durch Kochen mit verdünnten Säuren zuerst in Gummi (Dextrin), dann in Zucker übergeführt wird, ohne daß die hierbei angewandte Säure irgendwelche Veränderung erleidet.

Ein Jahrzehnt später entdeckte der französische Chemiker Thénard durch Zerlegung von Baryumsuperoxyd mit Schwefelsäure das Wasserstoffsuperoxyd, eine Verbindung, die in wässeriger Lösung sich ziemlich beständig erweist, aber unter stürmischem Aufbrausen Sauerstoff abgiebt, wenn man der Lösung gewisse Stoffe beifügt, welche selbst nicht sauerstoffbedürftig sind und auch keine Veränderung erfahren.

Zu solchen Stoffen gehört der Platinmohr und der Braunstein.

Gebe ich zu einer 3%igen Lösung von Wasserstoffsuperoxyd etwas Platinmohr, so findet ein lebhaftes Aufbrausen statt. Das sich entwickelnde Gas ist Sauerstoff, welcher durch Entflammen eines glimmenden Holzspans nachgewiesen werden kann. (Versuch 1.)

Bei Verwendung einer 30%igen Wasserstoffsuperoxydlösung entsteht durch Platinmohr eine so hohe Reaktionswärme, daß das Wasser zum Teil in Dampf verwandelt wird. (Versuch 2.)

Ähnlich wie Platinmohr wirkt auch Braunstein auf das Wasserstoffsuperoxyd ein. Auch hierbei entwickelt sich in reichlicher Menge Sauerstoff. (Versuch 3.)

Auf katalytische Wirkungen ist ferner die beschleunigte Entwickelung von Wasserstoff durch die Einwirkung verdünnter Schwefelsäure auf Zink zurückzuführen, wenn der Schwefelsäure nur wenige Tropfen einer Platinchlorid- oder Cuprisulfatlösung beigefügt werden. Läßt man reine verdünnte Schwefelsäure auf reines Zink einwirken, so findet nur eine träge Wasserstoffentwickelung statt; sie wird aber sogleich lebhaft, wenn man nur wenige Tropfen Cuprisulfatlösung hinzufügt. (Versuch 4.)

Eine katalytische Wirkung besteht auch in der Abgabe von Sauerstoff aus Chlorkalk durch fremde Metalle. Das Calciumhypochlorit $Ca(OCl)_2$ des Chlorkalks läßt sich hierzu veranlassen, wenn man es z. B. mit kleinen Mengen eines Mangan- oder Kobaltsalzes unter schwacher Temperaturerhöhung zusammenbringt. Eine frisch bereitete Chlorkalklösung mit

einem Tropfen Kobaltnitratlösung schwach erwärmt, entwickelt reichliche Mengen Sauerstoff. (Versuch 5.)

Es ist vielleicht nicht allgemein bekannt, daß das Zurückgehen des Chlorkalks an wirksamem Chlor bei längerer Aufbewahrung auf katalytische Vorgänge zurückzuführen ist, indem der zur Chlorkalkgewinnung benutzte unreine, meist manganhaltige Kalk ein Produkt liefert, das durch die Anwesenheit des begleitenden fremden Metalls langsam unter Sauerstoffabgabe und Bildung von Calciumchlorid zerfällt.

Eine sehr eigenartige katalytische Wirkung hat Döbereiner in Jena entdeckt. Er fand, daß, wenn man Platinschwamm ausströmendem Wasserstoffgas aussetzt, das Platin ins Glühen gerät und der Wasserstoff dann zum Entzünden gebracht werden kann. (Versuch 6.) Die Döbereinerschen Zündmaschinen, deren man jetzt, um der umwillkommenen und unpopulären Besteuerung der Zündhölzer zu entgehen, sich liebevoll erinnert hat, benutzen katalytische Vorgänge zur Erzeugung einer Flamme.

Aber nicht nur Wasserstoff, sondern auch andere brennbare Gase lassen sich mit Platinschwamm entzünden. Die hierzu in Gebrauch befindlichen Selbstzünder sind Ihnen ja Allen bekannt.

In der Neuzeit ist Platinschwamm als Katalysator bei der Erzeugung von Schwefelsäure nach dem sogenannten Kontaktverfahren von größter technischer und wirtschaftlicher Bedeutung geworden. Läßt man Schwefeldioxyd und Sauerstoff über nicht über 430° erhitztem, fein verteiltem Platin zusammentreten, so sind die Bedingungen zur Bildung von Schwefeltrioxyd (Schwefelsäureanhydrid) gegeben.

Mische ich gleiche Volumina reinen Schwefeldioxyds und Sauerstoff und schüttele das Gemisch mit Barymchloridlösung, so zeigt sich keine Trübung durch etwaige Bildung von Schwefelsäure und dadurch hervorgerufener Fällung von Baryumsulfat. Leite ich aber das Gemisch von Schwefeldioxyd und Sauerstoff über mit Platin überzogenen und auf zirka 430° erhitzten Asbest, so wird sich durch Trübung der vorgelegten Baryumsalzlösung die Bildung von Schwefelsäure bzw. Baryumsulfat zu erkennen geben. (Versuch 7.) Auch hier haben wir es mit einer katalytischen Reaktion zu tun.

Vor noch nicht langer Zeit kam man in den Verdacht, wenn man von Katalyse bei chemischen Vorgängen sprach, der Unwissenschaftlichkeit geziehen zu werden. Das ist anders geworden. Die moderne Chemie hat das Wort „Katalyse“ wieder zu Ehren gebracht und versucht ihm eine wissenschaftliche Deutung zu geben. Es handelt sich bei der Katalyse um ein Problem der chemischen Kinetik, daß heißt um die Beeinflussung der Geschwindigkeit chemischer Vorgänge. Nur solche Vorgänge, die auch an und für sich möglich sind und sich vollziehen können, wenn auch im Verlaufe längerer Zeiten, können katalytisch beeinflußt werden. Ostwalds Definition der Katalyse erscheint hiernach durchaus annehmbar:

„Katalysator ist ein Stoff, welcher die Geschwindigkeit einer chemischen Reaktion ändert, ohne seinerseits in den Endprodukten dieser Reaktion zu erscheinen.“

Als Erklärungsgrund für die Beschleunigung chemischer Reaktionen durch Katalysatoren hat man Zwischenreaktionen angenommen. Glasartige arsenige Säure geht nur sehr langsam in porzellanartige, kristallinische Form über. Bei Gegenwart von nur wenig Wasser erfolgt dieser Übergang erheblich schneller. Man erklärt diese Beobachtung damit, daß sich die glasartige arsenige Säure, ebenso wie andere unbeständige Formen sich reichlicher lösen als die beständigen. Eine solche Lösung in der kleinen Menge Wasser trete ein, und daraus scheide sich dann die Säure in kristallinischer Form ab. Hierdurch wurde die Lösung ungesättigt in bezug auf die glasartige Form, es müssen daher von dieser neue Mengen in Lösung gehen.

Auch die Schwefelsäurebildung durch Stickoxyde hat man katalytisch durch Zwischenreaktionen zu erklären versucht.

Euler in Stockholm ist der Ansicht, daß den eigentlichen Katalysen, wie auch den Reaktionsbeschleunigungen durch Aufnahme von Wärme und Lichtstrahlen eine gemeinsame Ursache zugrunde liegt, nämlich: Die Vermehrung einer oder mehrerer derjenigen Molekülarten, durch welche die Reaktion vor sich geht, d. h. bei Anwendung der Dissoziationstheorie die Vermehrung der in die Reaktion eingehenden Ionen.

Vielfach vor ein Rätsel stellen uns hinsichtlich der Deutung ihrer Wirkung die als Katalysatoren angesprochenen, in ihrer Zusammensetzung und Konstitution noch völlig unbekannten Enzyme oder ungeformten Fermente. Die chemischen Reaktionen, die sie im Organismus hervorrufen können, sind uns allen bekannt, und gewinnen hervorragende praktische Bedeutung bei der Darstellung vieler, auch pharmazeutisch wichtiger Präparate.

Lassen Sie mich an einige hydrolysierende Enzyme erinnern, an die Lipase der keimenden Samen von Ricinus communis, welche die Fette, also Ester, in Säuren und Alkohol zu zerlegen vermag, an die Diastase des keimenden Gerstenkorns, deren wir uns zur Überführung der Stärke in vergärbaren Zucker, in Maltose, bedienen.

Zu den die Biosen und Glykoside spaltenden Enzymen gehören die Maltase, welche Maltose in zwei Moleküle Traubenzucker hydrolysiert, das Emulsin der Mandeln, welches das Amygdalin derselben unter Bildung von Zucker, Benzaldehyd und Blausäure zerlegt, die Invertase oder das Invertin der Hefe, welches die Fähigkeit besitzt, den Rohrzucker in Invertzucker, in Glukose und Fruktose umzuwandeln, das Myrosin der Senfsamen, welches das darin vorkommende Glykosid Sinigrin in saures Kaliumsulfat und Allylsenföl zerlegt.

Des weiteren kennt man Eiweiß spaltende (proteolytische) Enzyme, wie das Bromelin des sauren Ananassaftes, das Papain oder Papayotin des Frucht-, Blatt- und Stammsaftes von Carica Papaya. Die Milchgerinnung wird durch Labenzyme bewirkt. Vor allem wichtig sind die Gärungsenzyme, wie die den Invertzucker und die Maltose in alkoholische Gärung versetzende Zymase und das Enzym der Milchsäuregärung, sowie endlich die Oxydasen und die Katalasen, diese in den meisten Pflanzensäften sich findenden, Wasserstoffsuperoxyd zersetzenden Enzyme.

Aber wir kennen nicht nur zerlegende, sondern auch synthetische Wirkungen der Enzyme.

Wohl als erster hat im Jahre 1868 Croft Hill eine Synthese durch enzymatische Wirkung zustande gebracht: aus Glukose konnte er durch Maltase ein der Maltose ähnliches Disaccharid gewinnen. Emil Fischer und Armstrong haben aus Glukose und Galaktose mit Hilfe eines Enzyms eine Isolaktose dargestellt. Emmerling erhielt auf ähnlichem Wege Amygdalin aus Mandelsäurenitrilglykosid und Glukose.

In der Neuzeit haben besonders die Arbeiten eines unserer Fachgenossen, des Privatdozenten, jetzigen Professors für pharmazeutische Chemie Dr. Rosenthaler in Straßburg i. E., Aufmerksamkeit erregt. Es gelang ihm nicht nur zu zeigen, daß Emulsin auf die Bildung von Benzaldehydcyanhydrin beschleunigend einwirkt, wobei bemerkenswerterweise die rechtsdrehende Form gebildet wird, sondern Rosenthaler vermochte auch die synthetisierenden Bestandteile des Emulsins aufzufinden. Die durch Emulsin erfolgende Beschleunigung der Blausäure-Addition erfolgt nach Rosenthaler zum überwiegenden Teil durch Verbindungen des Magnesiums, Calciums und Kaliums, die als „Cyan-Ionen-Bildner“ zu wirken imstande sind.

Wir gewahren hier ein erfolgreiches Beginnen, den Mechanismus der Energiequellen der in ihren Wirkungen zu so erstaunlichen Leistungen befähigten Enzyme festzustellen.

Mehr in die Augen springend und experimentell anschaulicher vorführbar sind die Energiequellen der Wärme und des Lichtes für chemische Vorgänge.

Erhöhung der Temperatur bedingt Beschleunigung der Reaktionen chemischer Körper — es ist uns allen bekannt.

Verbindungen, die beim Zusammenbringen bei mittlerer Temperatur nicht aufeinander reagieren, werden hierzu durch Erhitzen veranlaßt, und Körper, die schon bei mittlerer Temperatur sehr energisch aufeinander wirken, werden reaktionslos, wenn sie stark abgekühlt miteinander in Berührung kommen. Die Technik versetzt uns heute in die Lage, hohe Temperaturen von ca. 3000°, z. B. durch Verwendung des elektrischen Ofens, oder sehr tiefe Temperaturen von gegen —190° durch Verwendung der flüssigen Luft nach Belieben für chemische Zwecke heranzuziehen.

Lassen Sie mich Ihnen zunächst einige Versuche mit flüssiger Luft vorführen.

Durch Filtration der flüssigen Luft unter Benutzung gewöhnlichen Filtrierpapieres und eines Papptrichters gewinne ich ein von fester Kohlensäure freies Produkt. (Versuch 8.) Daß dieses tatsächlich die außerordentlich niedrige Temperatur von gegen 190° besitzt, kann ich demonstrieren unter Verwendung eines Quarzglas-Widerstands-Thermometers. (Versuch 9.)

Dieses Fernthermometer beruht auf dem Prinzip der Widerstandsänderung von chemisch reinem Platindraht, welcher in Form einer Spirale

zwischen zwei, gegen schroffen Temperaturwechsel unempfindliche Quarzglasröhrchen eingebettet ist.

Der von W. C. Heraeus in Hanau a. M. gelieferte Apparat mit zwei Meßbereichen, welche Temperaturen von — 230° bis + 700° C abzulesen gestatten, besteht der Hauptsache nach aus einem Zeigergalvanometer, einem Regulierwiderstand, einigen Schaltern und den Anschlußklemmen. Im Innern sind genau abgeglichene Widerstände in die Schaltung der Wheatstoneschen Brücke eingebaut.

Zum Betriebe der Meßeinrichtung sind zwei Volt erforderlich, welche von einem genau justierten Voltmeter kontrolliert werden. Das Thermometer wird an die entsprechend bezeichneten Klemmen angeschlossen, wobei zu beachten ist, daß der Widerstand der Zuleitungen möglichst gering ist (unter 0.1 Ohm), weil sonst falsche Meßresultate erzielt werden.

Auch auf größere Entfernungen hin lassen sich in einem Hörsaal Temperaturänderungen durch Fortbewegen des Zeigers des Galvanometers erkennen.

Ist, wie augenblicklich geschehen (Versuch 10), der Apparat auf die Messungen höherer Temperaturen eingestellt, und erhitze ich das in Quecksilber eintauchende Thermometer, so sehen Sie ein schnelles Fortbewegen des Galvanometerzeigers. Plötzliches Abkühlen des Quecksilbers durch Aufspritzen kalten Wassers bewirkt eine rückläufige Bewegung des Zeigers. Das Aufspritzen von Wasser auf das das Quecksilber tragende Reagenzglas ist möglich, ohne dieses dabei zu zertrümmern, weil ich ein aus Quarz angefertigtes Glas benutzte.

Unter nunmehriger Einschaltung des zweiten Meßbereiches vermag ich durch Eintauchen des zweiten Quarzglasthermometers sofort die Temperatur der flüssigen Luft, ca. — 190°, abzulesen. (Versuch II.) Bei genauem Beobachten läßt sich hierbei feststellen, daß Schwankungen in der Temperatur stattfinden. Das rührt daher, daß beim allmählichen Verdunsten der flüssigen Luft sich Änderungen in der Zusammensetzung derselben vollziehen. Im wesentlichen besteht die atmosphärische Luft bekanntlich aus einem Gemisch von Sauerstoff und Stickstoff, und so auch die verflüssigte Luft. Von beiden Elementen liegt aber der Siedepunkt des Stickstoffs niedriger (—195.5° C) als der des Sauerstoffs (—182.5° C), und es tritt daher, indem der Stickstoff schneller fortsiedet, eine Anreicherung der flüssigen Luft an Sauerstoff und damit eine Verschiebung in der Zusammensetzung ein. Dadurch ergibt sich eine allmähliche wenn auch nur geringe Temperatursteigerung.

Daß die flüssige Luft reich an Sauerstoff ist, selbst die von mir hier benutzte und als sauerstoffarm meist verdächtigte Berliner „Großstadtluft“, läßt sich durch den einfachen Versuch (Versuch 12) feststellen, daß ein in flüssige Luft eingetauchter glimmender Holzspan entzündet wird. Noch eindrucksvoller kann die lebhafte Oxydationswirkung der flüssigen Luft dadurch gezeigt werden, daß man mit Kohlepulver imprägnierte Watte mit flüssiger Luft durchfeuchtet und das Gemisch anzündet. (Versuch 13.)

Ist durch diesen Versuch eine lebhafte Reaktionsfähigkeit der flüssigen Luft erwiesen, so soll die durch die tiefe Temperatur der flüssigen

Luft bedingte Reaktionslosigkeit durch folgenden Versuch demonstriert werden.

Ein Kristall Natriumkarbonat mit verdünnter Schwefelsäure übergossen, zersetzt sich unter Entwickelung von Kohlendioxyd. Wird aber der Kristall Natriumkarbonat auf die Temperatur der flüssigen Luft abgekühlt und mit der gleichfalls stark abgekühlten verdünnten Schwefelsäure zusammengebracht, so reagieren beide Körper zunächst nicht miteinander. (Versuch 14.) Läßt man auf ein Gemisch Kaliumpermanganat und konzentrierter Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur Alkohol auftropfen, so wird dieser entzündet. Kühlt man indes das Permanganat-Schwefelsäuregemisch auf die niedrige Temperatur der flüssigen Luft ab, so reagiert es auf auftropfenden Alkohol nicht mehr, wohl aber, wenn das Gefäß aus der flüssigen Luft entfernt und damit eine Temperatursteigerung wieder veranlaßt wird. (Versuch 15.) Bei sehr niedrigen Temperaturen erleiden infolge starker Kontraktionswirkung die verschiedenen Körper Zustandsänderungen. Flüssige Körper gehen in den festen Aggregatzustand über. Farben verblassen, elastische Körper verlieren die Elastizität und werden spröde.

So lassen sich Alkohol und Äther durch flüssige Luft mit Leichtigkeit festmachen (Versuch 16), rotes Quecksilberjodid nimmt beim Eintauchen in flüssige Luft gelbe, ja fast weiße Farbe an. (Versuch 17.) Der elastische Kautschuk wird bei starkem Abkühlen hart und spröde und läßt sich mit einem Hammer zerschlagen (Versuch 18); eine Rose, in flüssige Luft eingetaucht, kann gleich Porzellan zertrümmert werden. (Versuch 19.)

Für die experimentelle Vorführung hoher Temperaturen bedient man sich heute des Moissanschen elektrischen Ofens, welcher z. B. die Herstellung des Calciumkarbids gestattet, oder mit noch einfacheren Mitteln des Hans Goldschmidtschen aluminothermischen Verfahrens. Dieses besteht darin, daß das Gemisch einer Metallsauerstoffverbindung und gepulverten Aluminiums nach dem Anzünden an einer Stelle ohne äußere Wärmezufuhr von selbst weiter brennt, wobei Temperaturen von schätzungsweise 3000° C erreicht werden. Die Metallsauerstoffverbindung wird hierbei zu reinem kohlefreien Metall reduziert unter gleichzeitiger Bildung einer Schlacke aus Aluminiumoxyd, und zwar künstlichem Korund. Nach diesem Verfahren lassen sich aus den schwer reduzierbaren Oxyden des Mangans und Chroms diese Metalle heutzutage mit Leichtigkeit gewinnen. Die dabei entwickelten hohen Temperaturen sind hinreichend, Eisen in weißglühenden Zustand zu versetzen. Ein wohl schon in weiteren Kreisen bekannt gewordener Versuch soll diese Tatsache demonstrieren. (Versuch 20.) Ein eiserner Niet ist mit der zementierten Wärmeschutzmasse allseitig umgeben, und in diese werden zwei sogenannte „Zündkirschen" eingeklebt. Das sind Kügelchen aus Aluminium und Baryumsuperoxyd mit eingesetzten Magnesiastreifen. Nach dem Abbrennen stellt die Masse einen Sinterkörper dar. Man schlägt die Schlacke mit einigen leichten Hammerschlägen ab. Der Niet zeigt sich dann weißglühend. Man macht hiervon übrigens praktischen Gebrauch beim Zusammenschweißen von Eisenbahnschienen.

Und wie die Wärme, so ist auch das Licht als Energiequelle für chemische Vorgänge von großer Bedeutung. Es kann störende, d. h. unerwünschte Wirkungen auf chemische Prozesse oder auf chemische Präparate ausüben, andrerseits aber auch gewollte Wirkungen hervorrufen, von welcher bei der Photographie und in der Neuzeit sogar in synthetischer Absicht Gebrauch gemacht wird.

Eine unerwünschte Beeinflussung vieler auch pharmazeutisch wichtiger Präparate nötigt uns zur Aufbewahrung solcher im Dunkeln oder in gefärbten Gläsern, welche die chemisch wirksamen Lichtstrahlen nicht hindurchlassen. Unser Arzneibuch schreibt Lichtschutz bei einer großen Zahl von Arzneimitteln vor, von denen ich nur Chloroform, Äther, Chlorwasser, Bromwasserstoff, die Quecksilberpräparate, Eisenchlorid, Pyrogallol und Santonin nennen möchte. Zuweilen treten Veränderungen in der Zusammensetzung dieser Arzneimittel infolge von Aktivierung des Luftsauerstoffes durch die Lichtwirkung ein, meist sind es aber Reduktionserscheinungen, welche das Licht auslöst; die Beeinflussung der elektrischen Platte ist bekanntlich auf letztere zurückzuführen.

Diese Wirkungen vollziehen sich — mit Ausnahme der letzteren — in der Regel nur sehr allmählich und konnten daher während eines Vortrages bisher nicht experimentell vorgeführt werden. Das ist seit Konstruktion der Quecksilber-Quarzglaslampe neuerdings anders geworden. Mit ihr lassen sich Lichtwirkungen in erstaunlich kurzer Zeit eindrucksvoll demonstrieren.

Zur Konstruktion der Quecksilberlampe führte die Entdeckung Arons, daß in einer luftleeren Glasröhre, die eine gewisse Menge Quecksilber enthielt, ein intensiv leuchtendes Licht durch Gleichstrom erzeugt werden kann. Arons gab ein Verfahren an, um durch Berührung der aus flüssigem Quecksilber gebildeten Pole die Zündung, d. h. die Auslösung für die Umwandlung von elektrischer Energie in Lichtenergie zu bewirken. Hewitt ersetzte dann später die positive Quecksilberelektrode durch eine Eisenelektrode. Um die Durchlässigkeit des Glases für die Lichtstrahlen zu erhöhen, bzw. überhaupt möglich zu machen, wendet man Quarzglas an, oder die in den Schottschen Werkstätten in Jena konstruierten Uviol-Gläser.

Um die Lampe in Betrieb zu setzen, schaltet man den Strom ein und läßt das in der Röhre befindliche Quecksilber von einem Pol zum anderen laufen. In dem ersten Augenblick der Berührung von Pol und Quecksilber tritt Zerstäubung eines Teiles des letzteren ein, und es entsteht eine Lichtsäule und Leitbahn für den Strom, die auch bestehen bleibt, wenn das Quecksilber in seine ursprüngliche Lage zurückgeflossen ist.

Das Quecksilberlicht liefert eine Strahlung von nur geringer Wellenlänge; sie heißt daher kurzwellige, auch photographische, aktinische oder ultraviolette Strahlung und ist von bedeutender chemischer Intensität.

Bei Arbeiten mit der Quecksilberlichtlampe muß man die Augen durch eine Brille mit dunkel gefärbten Gläsern schützen, da sonst Augenentzündungen die Folge sein können. Auch auf die menschliche Haut wirkt die Quecksilberlichtbestrahlung unter Rötung bzw. Bräunung ein, wie nach längerer Sonnenbestrahlung. Mein Assistent hat seinen Unterarm vor

ca. 12 Stunden fünf Minuten lang in einer Entfernung von ca. 3 cm den Strahlen der Quecksilberlichtlampe ausgesetzt. Sie sehen, daß an den Stellen des Armes, die unbedeckt waren, eine starke Rötung eingetreten ist (Versuch 21), der nach einigen Tagen, vermutlich unter Jucken, eine Schälung folgen wird.

Indem ich Ihnen nun einige Lichtwirkungen mit der Quecksilberlichtlampe demonstrieren werde, bitte ich Sie, während der kurzen Zeit nicht in den Lichtbogen zu blicken. Ich werde zuvor die Versuche erläutern.

Entzündet man die Lampe, so kann man nach kurzem einen deutlichen Ozongeruch wahrnehmen und das durch Aktivierung des in der Nähe der Lampe befindlichen Sauerstoffs entstandene Ozon durch die Bläuung eines mit Zinkjodidstärkelösung getränkten Papierstreifens feststellen. (Versuch 22.)

Die Reduktionswirkung des Quecksilberlichtes zeigt sich z. B. in der Abscheidung von Kalomel aus einer Lösung von Quecksilberchlorid und Ammoniumoxalat. (Versuch 23.)

Setzt man farbloses Santonin in dünner Schicht der Einwirkung des Quecksilberlichtes aus, so beobachtet man schon nach kurzer Zeit starke Gelbfärbung des Präparates. (Versuch 24.)

Daß bei Aufbewahrung der Quecksilberchloridammoniumoxalatlösung und des Santonins im Dunkeln die erwähnten Erscheinungen nicht auftreten, beweisen die Kontrollversuche. (Versuche 25 und 26.)

Durch intensive ultraviolette Bestrahlung werden chemische Reaktionen ausgelöst; so verbinden sich hierdurch Wasserstoff und Chlor zu Chlorwasserstoff sogleich unter Explosionserscheinung.

Photographisches Papier wird durch das Quecksilberlicht in wenigen Sekunden geschwärzt (Versuch 27); bedeckt man hingegen das Papier mit einem Stück gewöhnlichen Fensterglases (Versuch 28), so bleibt, weil dieses für ultraviolette Strahlen nur wenig durchlässig ist, das Papier an den vom Fensterglase bedeckten Stellen weiß.

Das Quecksilberlicht ruft auch sehr schnell sogenannte Zauberbilder hervor.

Zauberbilder sind solche photographischen Bilder, die erst durch Belichtung allmählich zum Erscheinen gebracht werden. In früherer Zeit bleichte man zur Herstellung solcher Bilder die bereits entwickelten und fixierten Positive mit Quecksilberchlorid aus und erhielt dadurch ein „unsichtbares Bild", das am besten dann durch Ammoniak hervorgerufen werden konnte. Durch bloße Lichteinwirkung wurde das Wiedererscheinen des Bildes nur unvollkommen erreicht. Hauptsächlich benutzte man solche Zauberbilder als Einlage für Zigarrenspitzen und dergleichen; wobei das Ammoniak des Rauches den Hervorrufer abgab. Der chemische Mechanismus dieser Wirkung besteht wohl in folgendem. Das fein verteilte Silber des Bildes reduziert das Quecksilberchlorid unter Bildung von Silberchlorid und Kalomel, und Ammoniak zersetzt dann das Quecksilberchlorür unter Bildung von schwarzem Oxydul. Teilweise wird bei diesem Vorgange wohl auch das Silberchlorid wieder unter Schwärzung verändert.

Die neuen von der Neuen Photographischen Gesellschaft in Steglitz hergestellten Zauberbilder unterscheiden sich von den alten dadurch, daß sie von selbst am Licht wiedererscheinen. Zum Ausbleichen der bereits entwickelt gewesenen Bilder wird Kupferchlorid benutzt. Es entsteht ein Bild aus Silberchlorid und Kupferchlorür, wobei wahrscheinlich noch zurückgebliebene Reste von dem Ausbleichmaterial als Sensibilisatoren eine Rolle spielen.

Werden diese Papiere gewöhnlichem Tageslicht ausgesetzt, so erscheinen die Zauberbilder nur sehr allmählich; durch das Quecksilberlicht aber sogleich. (Versuch 29.)

Eine sehr eigenartige Wirkung zeigen die ultravioletten Lichtstrahlen auf Kautschuk und Asphalt. Bringt man diese mit einem geeigneten Mittel in Lösung und läßt letztere in dünner Schicht auf einer Unterlage, z. B. einem Stück Papier eintrocknen, so bleibt auf der Unterlage eine klebrige Schicht zurück, die aber durch ultraviolette Bestrahlung sehr bald hart und spröde wird. Diese Beeinflussung ist in der Neuzeit auf Anregung von Josef Rieder von der Neuen Photographischen Gesellschaft in Steglitz technisch nutzbar gemacht worden zur Herstellung schön wirkender Drucke. Die Neue Photographische Gesellschaft nennt diese neue Reproduktionsart von Bildern das Askau-Verfahren, abgeleitet von den Anfangssilben **As**phalt und **Kau**tschuk.

Die Direktion der Neuen Photographischen Gesellschaft hat mir für meinen Vortrag zur Vorführung des Askau-Verfahrens Demonstrationsmaterial freundlichst zur Verfügung gestellt.

Hier sind einige vorbereitete, d. h. belichtete Platten. (Versuch 30.) Auf eine Papierunterlage wurde das Asphalt-Kautschukgemisch aufgetragen und, mit einem ein Bild tragenden Diapositiv bedeckt, der Belichtung unterworfen. An den Stellen des Diapositivs, die lichtdurchlässig sind, ist die Klebrigkeit je nach der Stärke der möglichen Durchlichtung verschwunden bzw. eingeschränkt worden. Bewegt man nun mit Farbstoff bedeckten Sand nach Entfernung des Diapositivs auf der Papierunterlage, so tritt deutlich und dauernd der Abdruck des betreffenden Bildes hervor, indem der Farbstoff von den klebrig gebliebenen Anteilen des Papiers festgehalten wird.

Eine Fixierung des Farbstoffes bewirkt man, indem man nachfolgend mit Harz überzogenen Sand über dem Bilde hin und herbewegt und dann dieses bei 60—70° C einige Zeit beläßt, wobei das Harz unter Erweichen die Bildfläche gleichmäßig überzieht. —

Eine Anzahl von Energiequellen für chemische Vorgänge habe ich Ihnen vorgeführt und dargetan, wie sich mit modernen apparativen Hilfsmitteln derartige Energien in ihren Wirkungen zeigen lassen. Und ich könnte nun meinen Vortrag schließen, wenn nicht die zuletzt behandelte Energieform, die Strahlung, mich veranlaßte, Ihre Aufmerksamkeit auf ein vor wenigen Jahren vom Ehepaar Curie in der Pechblende entdecktes neues Element zu lenken, das die Eigenschaft besitzt, Strahlen auszusenden und deshalb den Namen Radium erhalten hat. Ja, die Erwähnung dieses merkwürdigen Elementes in Zusammenhang mit meinen heutigen Ausführungen

über Energie ist um so notwendiger, als das Radium anscheinend beständig das Gesetz von der Erhaltung der Energie verletzt.

Das Radium entwickelt unausgesetzt Energien verschiedener Art.

Ich bin dank dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Ehrenmitgliedes des Deutschen Apotheker-Vereins, Herrn Medizinalassessor Madsen in Kopenhagen, in die glückliche Lage versetzt, die in seinem Besitz befindlichen und leihweise von ihm für meinen heutigen Vortrag erhaltenen Radiumpräparate (Radiumbromid und Radiumbaryumchlorid) vorzeigen zu können. Hier sind die Präparate (Demonstration), deren heutiger Wert auf ca. 5000 M geschätzt wird. Das Radium ist einer der wichtigsten sogenannten „radioaktiven" Stoffe, welche, wie Becquerel zuerst fand, den Röntgenstrahlen ähnliche Strahlen aussenden; sie sind imstande, Gase, welche bekanntlich die Elektrizität sehr wenig leiten, besser leitend zu machen, sie zu „ionisieren". Nähert man einem geladenen Elektroskop ein Radiumpräparat, so wird jenes entladen. (Versuch 31.) Ein Radiumbaryumchlorid, welches nur 1% Radiumbeimengung enthält, beeinflußt bei der nur kurzen Belichtungsdauer von einer Minute durch lichtdickes Papier hindurch die photographische Platte. (Demonstration.) Hinter einen Baryumplatincyanürschirm gebracht, bringt es diesen auf eine Entfernung von mehreren Dezimetern noch deutlich zum Aufleuchten.

Die Luft wird durch Radiumstrahlen ozonisiert. Radiumbromid zeigt eine wunderbare Phosphoreszenzerscheinung, welche bei baryumhaltigen Salzen noch stärker hervortritt. (Demonstration.)

Sehr merkwürdig sind die Wirkungen von Radiumpräparaten auf das menschliche Auge. Nähert man dem geschlossenen Auge Radiumpräparate, so wird der Eindruck des Entstehens großer Helligkeit erweckt. Bei mehrstündiger Einwirkung der Radiumstrahlen auf die menschliche Haut werden heftige Entzündungen hervorgerufen, die meist erst nach mehreren Wochen wieder zurücktreten.

Radiumpräparate entwickeln beständig Wärme, so daß ihre Temperatur dauernd höher ist, als die ihrer Umgebung.

Diese merkwürdigen Energiequellen scheinen das Energiegesetz über den Haufen werfen zu wollen.

Und doch glaubt man die Lösung des Rätsels gefunden zu haben. William Ramsay entdeckte nämlich, daß in einer zugeschmolzenen Glasröhre, in welcher eine kleine Menge einer Radiumverbindung untergebracht war, sich nach einiger Zeit ein anderes Element, nämlich Helium fand, kenntlich an seinem charakteristischen Spektrum. Wurde das Helium aus der Röhre wieder entfernt, so konnte es nach einiger Zeit dennoch wieder auf spektroskopischem Wege aufgefunden werden. Hieraus ergab sich für Ramsay die Schlußfolgerung, daß das Radium eine Transmutation erleiden müsse, daß hier die Umwandlung eines Elementes in ein anderes sich vollzog.

Ramsay wies bei Fortsetzung seiner Versuche noch weitere Transmutationen nach.

Wird das aus Radium zunächst entstehende Produkt, die Emanation, für sich aufbewahrt, so entsteht Helium, wird es aber mit Wasser in

Berührung gebracht, so bildet sich Neon und bei Anwesenheit von Kupfer- oder Silbersalzen ein drittes Element, nämlich Argon.

Diese beobachteten merkwürdigen Umwandlungen des Radiums müssen eine Umgestaltung unserer Vorstellungen von den bisherigen Elementen im Gefolge haben.

Das Energiegesetz ist unangefochten auch beim Radium in Geltung geblieben, wohl aber sind unsere Ansichten von der Konstanz der Elemente erschüttert worden.

Die Geschwindigkeit, mit welcher das Radium seine Umwandlungen bewerkstelligt, zeigt eine ganz neue Beschaffenheit. Die bisher bekannten Umwandlungen sind höchst veränderlich, beim Radium aber kennen wir noch kein Mittel, die Geschwindigkeit zu beeinflussen. Wilhelm Oswald sagt:

„Majestätisch wie eine einsame Sonne vollzieht dieses Element seine Umwandlung. Gleichgültig, in welche Verbindung wir es bringen, gleichgültig gegen beliebige Änderungen des Druckes und der Temperatur, gibt es uns eine natürliche oder absolute Zeitkonstante, so daß es uns als eine Uhr dienen könnte, welche keiner Störung irgendwelcher Art ausgesetzt wäre.“

Mit diesen Ausblicken auf ein neues, anziehendes Forschungsgebiet will ich meine Ausführungen schließen, indem ich der Hoffnung Ausdruck gebe, daß die hier theoretisch und im Experiment vorgeführten Energiequellen Rückschlüsse zeitigen und Vergleiche ergeben mögen, für eigenes Wollen und Können.

Denn in einem jeden von uns ruhen Kräfte, die sich in Energien mannigfachster Art zu betätigen vermögen. Und wie im einzelnen, so auch im Gesellschafts- und Staatenverbande und in einem jeden Berufe, der Beruf der Pharmazie davon nicht ausgenommen. Nur müssen wir ernstlich wollen und nicht unser Ohr verschließen den einsichtsvollen Mahnern und Führern unseres Faches, die nicht müde werden, daran zu erinnern, daß die Pharmazie noch andere und höhere Aufgaben zu erfüllen und Energien zu entwickeln habe, als lediglich Waren von der einen Hand in die andere gleiten zu lassen.

Die Pharmazie ist in bevorzugtem Maße geeignet und befähigt, in wissenschaftlicher und ethischer Hinsicht mitzuwirken an einer zweckmäßigen Gestaltung der Gesundheitspflege des Volkes. Hier eröffnet sich für uns ein weites und fruchtbares Feld befriedigender Tätigkeit, die unserem Stande Ehre und Ansehen bringen und erhalten wird.

Suchen wir, und wir werden sie finden, die Energiequellen der Pharmazie.

Literatur: Arrhenius, Theorien der Chemie, II. Aufl., Leipzig 1909. — Euler, Grundlagen und Ergebnisse der Pflanzenchemie, Braunschweig 1909. — L. Meyer und E. Rimbach, Grundzüge der theoretischen Chemie, Leipzig 1902. — Ostwald, Der Werdegang einer Wissenschaft, Leipzig 1909. — Ramsay, Sir William, Vergangenes und Künftiges aus der Chemie, Leipzig 1909.

Sachregister.

Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.

M.

N.

Druck von Gottlieb Gistel & Cie. in Wien

ARBEITEN

AUS DEM

PHARMAZEUTISCHEN INSTITUT

DER UNIVERSITÄT BERLIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. H. THOMS,

PROFESSOR UND DIREKTOR DES PHARMAZEUTISCHEN INSTITUTES
DER UNIVERSITÄT BERLIN.

ACHTER BAND

UMFASSEND DIE ARBEITEN DES JAHRES 1910.

MIT 1 TEXTABBILDUNG.

URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN
N., FRIEDRICHSTRASSE 105b

WIEN
I., MAXIMILIANSTRASSE 4

1911

VORWORT.

Im Berichtsjahre 1910 wurden im Pharmazeutischen Institut die folgenden Vorlesungen und Übungen abgehalten:

Thoms, H. Prof. Dr.: Pharmazeutische Chemie, und zwar im S.-S. der organische, im W.-S. der anorganische Teil.

— Toxikologische Chemie im W.-S.

— Praktische Übungen in Gemeinschaft mit Prof. Dr. C. Mannich und Dr. W. Lenz im S.-S. und W.-S.

Mannich, Prof. Dr., Privatdozent: Qualitative und quantitative chemische Analyse unter Berücksichtigung der Methoden des Arzneibuches.

— Die chemische Prüfung der Arzneimittel.

Lenz, Dr. W., Privatdozent: Über Harnanalyse, Blut- und Magensaftuntersuchungen.

— Die Grundzüge der Nahrungsmittelchemie.

An den praktischen Arbeiten beteiligten sich im S.-S. 130, im W.-S. 115 Studierende; die Vorlesungen über pharmazeutische Chemie wurden im S.-S. von 116, im W.-S. von 92, die toxikologische Chemie von 46 Studierenden besucht.

Bei der Ausbildung der Praktikanten wurde der Direktor von den Privatdozenten Herren Prof. Dr. C. Mannich und Dr. W. Lenz, den Assistenten bezw. Hilfsassistenten Herren Dr. J. Herzog, Dr. Rosenmund, Dr. E. Richter, Dr. Hübner, Dr. F. Herrmann, Dr. W. Kochmann, Dr. Priess, Dr. Drauzburg, Thümen, Sauer und den Volontärassistenten Herren Krösche, Dr. Hahn, Baumann, Kuphal unterstützt.

Im Laufe des Jahres schieden die Assistenten Dr. E. Richter und Dr. Priess aus dem Verbande des Instituts aus. An Stelle des Herrn Dr. E. Richter übernahm Herr Dr. F. Herrmann die Arbeiten der Prüfungsstelle für neue Arzneimittel, Spezialitäten und Geheimmittel.

In der nahrungsmittelchemischen Abteilung wurde die Nahrungsmittelkontrolle für die Gemeinde Steglitz auch weiterhin ausgeübt.

Diese Arbeiten leitete Herr Privatdozent Dr. W. Lenz, dem auch die Aufgabe zufiel, die von unsern deutschen Kolonien eingesandten Produkte auf ihren wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Wert zu untersuchen. Neben Kautschuk und Guttaperchasorten liefen von unsern Kolonien ein: verschiedene Drogen, ätherische Öle und Kampferarten. Unter diesen beanspruchte ein in Deutsch-Ostafrika gewonnener Naturkampfer größeres Interesse, da hierdurch der Beweis geliefert wurde, daß unsere ostafrikanische Kolonie unter die mit wirtschaftlichem Erfolg Kampfer produzierenden Länder nunmehr eingetreten ist.

Von weitgehender wirtschaftlicher Bedeutung war auch die vom Direktor im Institutsgarten mit Erfolg betriebene Kultur der japanischen Minze, einer Mentha canadensis var. piperascens Briq., die aus Japan in Setzlingen beschafft, hier ausgezeichnet gedieh und bei der Destillation des Krautes mit Wasserdämpfen ein ätherisches Öl lieferte, das dem japanischen Öl hinsichtlich des Mentholreichtums durchaus ebenbürtig war. Deutschland und andere Länder sind hinsichtlich ihres starken Mentholbedarfes bisher noch immer an Japan gebunden.

Die Bemühungen, Deutschland hiervon unabhängig zu machen, haben daher begreiflicherweise die Aufmerksamkeit weitester Kreise auf die in Dahlem vorgenommenen Kulturen der japanischen Minze gelenkt. Diese gediehen in so vortrefflicher Weise, daß eine große Zahl von Setzlingen an Interessenten in unsern Kolonien (Deutsch-Ostafrika und Deutsch-Südwestafrika) sowie an süddeutsche Züchter abgegeben werden konnte. Die eingelaufenen Berichte der Züchter besagen, daß die japanische Minze auch an den genannten Stellen ein ausgezeichnetes Fortkommen findet.

Das Institut wurde im Berichtsjahre von mehreren Vereinen besichtigt. Im September fand im Institut ein Fortbildungskursus für die zu den praktischen Apothekenbesichtigungen ernannten pharmazeutischen Bevollmächtigten statt. An diesem staatlich eingerichteten Fortbildungskursus, welcher vom 20. bis 29. September 1910 dauerte, nahmen 30 Herren teil. Der Direktor hielt vor demselben eine Reihe wissenschaftlicher Experimentalvorträge und leitete die sich anschließenden praktischen Übungen, wobei er von den Herren Prof. Dr. Mannich und Dr. Herzog unterstützt wurde.

Gelegentlich des 100jährigen Universitätsjubiläums ließ der Direktor mit Genehmigung und Unterstützung des Kultusministeriums ein Buch über das Pharmazeutische Institut erscheinen. In diesem seitens des Verlegers vornehm ausgestatteten Werke ist eine Geschichte des pharmazeutischen Unterrichts an der Universität Berlin seit der Gründung derselben bis auf die Gegenwart veröffentlicht worden. Der Direktor des Instituts hatte von dem Herrn Kultusminister die Genehmigung erhalten, die Ministerialakten zwecks der Abfassung dieser Geschichte des pharmazeutischen Unterrichts einsehen zu dürfen. Eine mit zahlreichen Abbildungen versehene genaue Beschreibung der Einrichtungen des Pharmazeutischen Instituts beschließt das Werk über dasselbe.

Wie in früheren Jahren, so hielt auch im Berichtsjahre der Direktor vor den Schülern der höheren Klassen des Steglitzer Gymnasiums und dessen Angehörigen einen wissenschaftlichen Experimentalvortrag; in dem laufenden Jahre über Milch, Butter und Margarine.

An dem von dem Herrn Justizminister eingerichteten Vortragszyklus vor den Herren Staatsanwälten und Richtern Berliner Gerichte beteiligte sich auf Ansuchen auch der Direktor des Instituts. Er sprach über Nahrungsmittelfälschungen der Neuzeit, und besonders eingehend über die Margarinevergiftungen, welche im Dezember vorigen Jahres eine weitgehende Beunruhigung in die Bevölkerung getragen haben. Es konnte das zur Herstellung dieser giftigen Margarine benutzte indische Hydnocarpusfett („Kardamomfett“) demonstriert und seine Giftigkeit an einer Reihe von Tierversuchen gezeigt werden.

Die Sammlungen und die Bibliothek des Instituts erhielten durch Schenkungen wertvolle Bereicherungen.

Die für den Direktor, die Assistenten, Praktikanten und Unterbeamten getroffene Versicherung gegen Berufsunfälle nahmen mehrere Studierende, die nur leichte Verletzungen erlitten hatten, in Anspruch.

Die Versicherungsgesellschaft zahlte Entschädigungen in der Höhe von 159.75 Mk. an die Verletzten aus. Die an die Versicherungsgesellschaft seitens der Versicherten des Institutes geleisteten Prämien betrugen:

im S.-S. 1910 . . . . . . 162.45 Mk.
im W.-S. 1910/11 . . . . . 154.80 Mk.

Die wissenschaftlichen Arbeiten des Institutes wurden nur zum Teil in den laufenden chemischen und pharmazeutischen Zeitschriften niedergelegt und sind mit den noch nicht publizierten zusammengefaßt in dem vorliegenden VIII. Bande der „Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin". Äußere Gründe haben die Herausgabe dieses Bandes verzögert. Hoffentlich wird er auch jetzt noch eine freundliche Aufnahme finden.

Dahlem-Berlin, Ende Oktober 1911.

H. Thoms.

INHALT.

I. Arbeiten aus der Abteilung zur Untersuchung von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

A. Arzneimittel und Spezialitäten.

B. Im Institut ausgeführte Untersuchungen von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

C. Anderweitige Arbeiten über Arzneimittel und ihre Prüfung.

II. Anorganisch-chemische Arbeiten.

III. Organisch-chemische Arbeiten.

A. Arbeiten phytochemischen Inhalts.

B. Arbeiten allgemeinen Inhalts.

IV. Arbeiten aus der Abteilung für die Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln, technischen und Produkten aus den Kolonien.

V. Vorträge und Gutachten.

I. Arbeiten aus der Abteilung zur Untersuchung von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

A. Arzneimittel und Spezialitäten.

1. Die wichtigsten Arzneimittel und Spezialitäten des Jahres 1910.

Von H. Thoms.

Der Arzneischatz hat in den letzten Dezennien einen außerordentlich großen Zuwachs an neuen Arzneimitteln erfahren. Seitdem die chemische Großindustrie sich der Darstellung pharmazeutisch-chemischer Präparate zugewandt und die Benefizien, die ihr die Gesetzgebung durch Gewährung von Patenten, Wort- und Markenschutz zubilligte, in sehr weitgehendem Maße sich zunutze gemacht hat, ist die Zahl „neuer" Arzneimittel in erschreckendem Maße gewachsen. Wenngleich nicht geleugnet werden soll, daß eine Reihe wertvoller und den Arzneischatz dauernd bereichernder synthetischer Arzneimittel diesem Umstande ihre Entstehung verdankt, so hat doch auch andrerseits selbst die chemische Großindustrie der Versuchung nicht immer widerstehen können, durch zwecklose Umformung und Variierung von als therapeutisch wirksam erkannten Grundformen chemischer Präparate das Heer der Arzneimittel unnötig zu vermehren und dadurch das Gefühl der Übersättigung und Verwirrung in die Kreise der Ärzte, Apotheker und des arzneibedürftigen Publikums zu tragen. Ein wirklicher Fortschritt in unserer Erkenntnis von der Wirkung der Arzneimittel und damit eine wissenschaftliche Vertiefung der Arzneimittellehre ist nicht in gleichem Maße erfolgt, wie aus dem rapiden Anwachsen der synthetischen Arzneimittel vielleicht geschlossen werden könnte.

Die Erfolge der „Großen" der chemischen Industrie — auch wenn es nur Augenblickserfolge waren — haben die „Kleinen" nicht ruhen lassen, auch sie wollten ihren Platz an der Sonne haben, auch sie wollten an dem Tanz um das goldene Kalb sich beteiligen. Da aber die „Kleinen" — die sich nicht immer mit der bescheidenen Bezeichnung „Chemisches" oder „Pharmazeutisches Laboratorium" begnügten, sondern auch als „Chemische Fabriken" sich auftaten, selbst wenn diese nur aus einer Küche bestanden — nicht über ausreichende wissenschaftliche Erfahrungen oder solche ihrer Mitarbeiter verfügten, so kamen sie auf Undinge. Chemische Individuen, denen eine spezifische therapeutische Wirkung nachgerühmt werden kann, wurden mit anderen gemischt oder durch andere maskiert und so „neue Arzneimittel" geschaffen, die unter der Flagge

chemischer Verbindungen, mit Namensschutz und oft auch mit Patent dekoriert, sogar von ärztlichen Empfehlungen begleitet, einen „Siegeslauf" antraten. Der Unfug der „falschen Deklaration der Arzneimittel" hat seinen Höhepunkt überschritten, und das Pharmazeutische Institut der Universität Berlin nimmt das Verdienst für sich in Anspruch, an der Beseitigung dieser Übelstände erfolgreich mitgewirkt zu haben. Das rücksichtslose Hineinleuchten in die chemischen Küchen solcher Fabrikanten hat sie vorsichtiger gemacht, aber außerdem auch auf andere Kreise hinsichtlich der zwecklosen übermäßigen Produktion von Arzneimitteln einen heilsamen Einfluß ausgeübt.

So ist denn auch in dem abgelaufenen Jahre 1910 die Ausbeute an neuen Arzneimitteln, über welche in diesen „Arbeiten" an erster Stelle berichtet zu werden pflegt, in quantitativer sowohl wie in qualitativer Beziehung eine bescheidene. Aber dennoch ragt aus der Gruppe neuer Arzneimittel eines hervor, welches geradezu als Schulbeispiel bezeichnet werden kann, wie man systematisch vorgehen muß, um der Arzneimittellehre neue Wege zu weisen und den Arzneimittelschatz wirklich zu bereichern. Ich meine das Salvarsan Paul Ehrlichs.

In einer bemerkenswerten Abhandlung über „moderne Chemotherapie" hat Ehrlich in geistvoller Weise ausgeführt, daß die von der Pharmakologie vielleicht schon zu lange geübte Fragestellung nach dem Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und physiologischer bzw. therapeutischer Wirkung eine viel zu enge sei, und daß es notwendig wäre, als ein vermittelndes Agens die distributiven Gesetze zu erforschen.

Auf diese Anschauungen ist Ehrlichs Seitenkettentheorie zurückzuführen. Die Immunitätslehre weist darauf hin, daß die immunisatorischen Reaktionsprodukte — Antitoxine, bakteriotrope Substanzen — von den Bakterien oder deren Sekretionsprodukten mit Hilfe spezifischer Gruppierungen fest verankert werden, wodurch die spezifischen Wirkungen erst verständlich sind. Die Heilwirkung der verschiedenen Bakteriensera führt Ehrlich darauf zurück, daß die in den betreffenden Seris enthaltenen Schutzstoffe, seien es solche vom Ambozeptorentypus oder solche vom Opsanintypus, im infizierten Organismus einzig und allein in dem Bakterium, nicht aber in den Geweben selbst ihre Angriffspunkte finden. Diese Antikörper sind also ausschließlich „parasitotrop", nicht „organotrop". Hierdurch erkläre sich auch, weshalb die Serummethode, weil sie die reine Parasitotropie der Heilstoffe bezwecke, jedem anderen Heilmodus überlegen sei.

Aber nur bei einem Teil der Infektionskrankheiten ist dieser Weg der Antikörpererzeugung erreichbar, bei einer großen Reihe von Infektionen, und zwar insbesondere wohl solchen mit höher organisierten Parasiten, sei die Erzielung einer starken und länger andauernden Immunität nur außerordentlich schwierig zu erreichen. Dies gelte von der Malaria und wohl auch von den Trypanosomenerkrankungen.

So kam denn Ehrlich zu der Schlußfolgerung, daß man bei diesen Krankheiten auf chemische Mittel zurückgreifen müsse, die den Parasiten zur Abtötung bringen, aber dem Wirt des Parasiten keinen dauernden Schaden zufügen.

Ehrlichs mühevolle und mit bewundernswerter Ausdauer erfolgreich beendeten Arbeiten setzen hier ein, für den die Syphilis erzeugenden Parasiten ein Gift zu finden, das den Träger dieser Spirochaete nicht gleichzeitig mit vernichtet, und welches so beschaffen ist, daß möglichst durch einmalige Applikation der Parasit unschädlich gemacht wird. Ehrlich nennt dieses Verfahren „Therapia sterilisans magna", d. h. die vollkommene Sterilisation eines hochgradig infizierten Organismus mit einem Schlage.

Mit der Schaffung des p-Dioxy-m-Diamidoarsenobenzols oder Salvarsans scheint in der Bekämpfung der Syphilis-Spirochaete Ehrlich ein glücklicher Wurf gelungen zu sein. Die Geschichte der Erfindung der genannten chemischen Verbindung bietet ein reizvolles Interesse dar. Man möge anderen Ortes darüber nachlesen. In der nachfolgenden Zusammenstellung der Neuerscheinungen auf dem Arzneimittelmarkt ist mit Rücksicht auf die große Bedeutung, welche das Salvarsan bei der Bekämpfung einer unheimlich weit verbreiteten Seuche einnimmt, diesem Arzneimittel weitestgehende Beachtung geschenkt und über Darstellung, Eigenschaften und Verwendung nach der Broschüre der Höchster Farbwerke berichtet worden. Die übrigen neuen Arzneimittel des Jahres 1910 finden sich in alphabetischer Anordnung, wie bisher üblich, verzeichnet.

Adalin.

Zusammensetzung: Bromdiäthylacetylharnstoff.

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \!>\! C \!<\! \begin{matrix} Br \\ CO-NH-CONH_2 \end{matrix}$$

Eigenschaften: Farblose, wenig bitter schmeckende Kristalle, in Wasser schwer, in Alkohol, Aceton und Benzol leicht löslich. Schmp. 116°.

Anwendung: Impens hat auf Grund von Tierversuchen das Adalin als ein mittelstarkes, infolge der langsamen Resorption etwas ungleichmäßig wirkendes Hypnotikum erkannt. Fleischmann hat das Adalin klinisch geprüft und es als Hypnotikum bei den verschiedensten Arten Schlaflosigkeit angewendet. Bei durch Schmerzen hervorgerufener Schlaflosigkeit wirkt es weniger gut; besonders indiziert scheint es zu sein bei Patienten, welche an Neurasthenie und Hysterie, Endokard- und Myokarderkrankungen, Chorea, Tabes, Gicht und Diabetes, Blasen- und Nierenerkrankungen, Anämie und fieberhaften Krankheiten leiden. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Dosis: 0.5 bis 1 g. Nach 1 g tritt meist nach etwa einer halben Stunde ruhiger, tiefer und traumloser Schlaf ein, der meist mehrere Stunden anhält.

Nach Finckh ist Adalin bei Geisteskranken als Sedativum von Vorteil; die beruhigende Wirkung erstreckt sich indes bei einer Dosis von 0.5 g nur auf 4 bis 5 Stunden, aus welchem Grunde empfohlen wird, von morgens bis abends 4mal 0.5 g zu geben.

Als Hypnotikum wird bei Geisteskranken Adalin in Kombination mit Chloralhydrat bevorzugt. Auch Schäfer und Flatau, sowie Jennicke, Scheidemantel u. a. haben mit dem Adalin ähnlich günstige Wirkungen erzielt.

Darsteller: Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld.

Literatur: Impens, Med. Klinik, 1910, Nr. 47. — Finckh, Med. Klinik, 1910, Nr. 47. — Jennicke, Psychiatrisch-Neurolog. Wochenschr., XII, Nr. 50, 1911. — Scheidemantel, Münchener Med. Wochenschr., 1911, S. 407.

Afridol.

Zusammensetzung: Oxymerkuriorthotoluylsaures Natrium, $C_6H_3 . CH_3 . COONa . HgOH$.

Darstellung und Anwendung: W. Schraut und W. Schoeller (Med. Klinik, 1910, Nr. 36) haben an Stelle der nicht haltbaren „antiseptischen Sublimatseife (Quecksilberseife)“ versucht, eine Seife herzustellen, welche eine dem Quecksilberchlorid gleichwertige Quecksilberverbindung enthält, jedoch so, daß das Quecksilber komplex, das heißt nicht als Jon gebunden sein sollte. Hierdurch sollte vermieden werden, daß irgendwelche Reaktionen des Quecksilberjons mit der Seife und damit eine Zersetzung des fertigen Produktes eintreten. Es galt also, den Verlust der Desinfektionskraft von vornherein auszuschließen. Ferner aber sollte die neue Verbindung alkalischen Charakter besitzen, um das Optimum der möglichen Desinfektionskraft zu besitzen.

Es ist nun Schraut und Schoeller gelungen, eine große Reihe derartiger Präparate herzustellen, deren bakteriologische Untersuchung zugleich einen Einblick in die Gesetzmäßigkeiten gestattet, „welche für das Desinfektionsvermögen komplexer, das heißt nicht jonisierter Quecksilberverbindungen maßgebend sind“.

Das von den Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld, mit dem Namen Afridolseife in den Handel gebrachte Produkt ist eine mit 4% oxymerkuriorthotoluylsaurem Natrium versetzte Seife. Das alkalisch reagierende Produkt tötet schon in großen Verdünnungen alle pathogenen Keime ab. Auf Grund der bakteriologischen Versuche scheint die Afridolseife für die bisherige Quecksilberseife ein verläßlicher Ersatz zu sein.

Schrauth und Schoeller rühmen als Vorzüge:

„Das Afridol und somit auch die Afridolseife greifen auf Grund der Komplexbindung des Quecksilbers Metalle nicht an, sind also nicht nur brauchbar zur Desinfektion der Hände vor der Vornahme von Operationen, gynäkologischen Untersuchungen usw., sondern auch zur Sterilisierung der hierfür erforderlichen Metallinstrumente, und zwar vereinigen sie hier gegenüber dem Lysol und ähnlich zusammengesetzten Präparaten mit dem Vorzug größerer Desinfektionskraft den der Geruchlosigkeit. Weiter wirkt Afridol und Afridolseife auf die Haut nicht reizend, und man wird mit vollem Rechte annehmen dürfen, daß sich die letztere speziell bei parasitären und bakteriellen Haut- und Haarkrankheiten als ein vorzügliches Heilmittel erweisen wird, das unserer Meinung nach eine ganz besondere Beachtung verdient.“

Ob sich diese Voraussetzungen erfüllen werden, bleibt abzuwarten.

Aldogène

wird ein aus Chlorkalk und Paraformaldehyd bestehendes Mittel genannt, das nach Anrühren mit Wasser zur Raumdesinfektion dienen soll.

Antituman.

Zusammensetzung und Eigenschaften: Als Antituman wird das chondroitinschwefelsaure Natrium bezeichnet, welches einen Bestandteil des im Knorpel enthaltenen Chondromucoids darstellt und daraus gewonnen wird. Es entspricht der Zusammensetzung $C_{18} H_{25} NSO_{17} Na_2$ und bildet ein weißes, in Wasser leicht lösliches Pulver. Seine wässerige Lösung reagiert neutral. Von den üblichen organischen Lösungsmitteln wird es nicht aufgenommen.

Anwendung: Antituman ist von R. Oestreich gegen Krebs angewendet und empfohlen worden. Die folgenden Erwägungen waren für Oestreich Veranlassung, das Mittel gegen Krebs zu versuchen.

„Wenn irgend ein Gewebe in der Regel von Krebs verschont bleibt, trotzdem genügende Gelegenheit zur Invasion gegeben ist, muß die Ursache für diese „Immunität“ in der Chemie der verschonten Gewebe begründet sein. Daher ergab sich mir zunächst ein Hinweis darauf, welche Substanzen vielleicht das Wachstum der Krebszellen hindern oder aufheben oder die Krebszellen abtöten oder die von den Krebszellen abgesonderten Stoffe neutralisieren; mein Plan ging dahin, diese Substanzen dem erkrankten Körper, seinem Blut und somit allen Geweben zuzuführen, um so einen hemmenden Einfluß auf die Zellen des Krebses auszuüben. Aus verschiedenen Gründen wählte ich das chondroitinschwefelsaure Natron (Schmiedeberg, Oddi, Kettner, Neuberg), einen Bestandteil der Arterienwand und des Knorpels.“

Die Einzeldosis wurde auf 0.1 g täglich, erst einmal, dann zweimal, festgestellt. Nach einer Woche wurde die Dosis auf das Doppelte des Angegebenen erhöht. Die wässerige, vorher im Wasserbade sterilisierte Lösung wurde subkutan an beliebigen Stellen des Körpers (Bauchwand, Oberschenkel), durchaus nicht notwendigerweise im Gebiete der Geschwulst injiziert.

Nachteilige Wirkungen auf Harn, Stuhl, Blut usw. wurden nicht beobachtet.

Auf Grund der klinischen Erfahrungen behauptet Oestreich, daß das Antituman eine Wirkung auf das krebsig erkrankte Organ und den krebskranken Körper ausübt.

Das Antituman kommt in sterilisierten Ampullen zu 4.4 ccm in den Handel, worin 0.1 g chondroitinsaures Natrium und etwas β-Eucain enthalten sind.

Fabrikant: J. D. Riedel A.-G.-Berlin.

Apomorphinhydrochlorid.

Apomorphin ist ein lange Zeit in der Gunst der Ärzte stehendes und in der Therapie angewandtes Präparat. Wenn es trotzdem unter den neuen Arzneimitteln an dieser Stelle besprochen wird, so geschieht es, weil im letzten Jahre ein Apomorphinpräparat in den Handel gelangte, das für die arzneiliche Anwendung sich als völlig unbrauchbar erwies. Wir verdanken E. Harnack und H. Hildebrandt[1]) die wichtige Auf-

[1]) Münchener Med. Wochenschr., 1910, Nr. 33.

klärung, daß dieses Apomorphinpräparat höchstens zu 1/4 seines Gewichtes aus Apomorphinsalz, im übrigen aber aus dem Salz einer fremdartigen Base bestand, die nicht wie Apomorphin, sondern wie ein sehr verstärktes Morphin wirkte und die emetische Wirkung des Apomorphins geradezu aufhob, bzw. verhinderte.

Harnack und Hildebrandt sind von der Firma C. H. Boehringer Sohn in Nieder-Ingelheim darauf hingewiesen worden, daß die fremdartige Begleitbase nicht, wie anfänglich vermutet, Trimorphin sein könne, sondern daß es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um β-Chloromorphid handle. Dieses gechlorte Morphinderivat ist vor einigen Jahren von Ach und Steinbock[1]) zuerst dargestellt worden, wonach das Produkt dem schon mehrere Jahre früher von anderer Seite beschriebenen Chloromorphid isomer ist. Für die Zusammensetzung des β-Chloromorphids berechnen die Entdecker die Formel $C_{17}H_{18}NO_2Cl$, so daß also das Chloratom scheinbar eine OH-Gruppe in Morphin ersetzt hat. Der berechnete Chlorgehalt der freien Base beträgt 11.69%, und das Chlor ist intramolekular, jedoch nicht allzu fest gebunden. Schon bei mehrstündigem Kochen mit Wasser löst sich die Base, indem sie in das salzsaure Salz einer chlorfreien Base übergeht, und schon bei einstündigem Kochen mit starker Salpetersäure unter Zusatz von Silbernitrat gelingt es, das Chlor als Chlorsilber quantitativ abzuscheiden und zu bestimmen. Das aus dem oben genannten Handelspräparat frei gemachte Basengemenge ergab einen Chlorgehalt von 9.20% woraus sich gegen 80% β-Chloromorphid und 20% Apomorphin berechnen würden.

„Die Entdecker gewannen das β-Chloromorphid, indem sie eine Morphiumlösung in rauchender Salzsäure 13 Stunden lang auf 65° in einem geschlossenen Gefäße erhitzten. Das ist aber im wesentlichen auch das Verfahren für die Gewinnung von Apomorphin aus Morphin, und so darf man sich nicht wundern, daß bei scheinbar geringfügigen Differenzen in der Prozedur (Stärke der Säure, Zeitdauer etc.) statt und neben dem Apomorphin das β-Chloromorphid entsteht, was dann völlig unbrauchbare Handelspräparate vom ersteren ergibt."

Harnack und Hildebrandt haben nun mit einem ihnen von der Firma C. H. Boehringer Sohn gelieferten β-Chloromorphid interessante pharmakologische Versuche ausgeführt. Zur Charakteristik der Wirkung heben genannte Autoren namentlich die folgenden Momente hervor:

Die Behinderung der emetischen Wirkung des Apomorphins am Hunde und der gehirnexzitierenden Apomorphinwirkung am Kaninchen, die Beeinträchtigung der Respiration bei Warmblütern und die sehr verstärkte morphin- und daher strychninartige Wirkung beim Frosche, besonders der Eskulenta. Um beim Hunde die emetische Wirkung von 1/2 mg Apomorphin zu verhüten, sind nur einige Milligramm vom β-Chloromorphid erforderlich. Ähnlich verhält es sich mit der Aufhebung der gehirnerregenden Wirkung des Apomorphins bei Kaninchen und mit der typischen Wirkung auf die Atmung (Periodizität, Respirationslähmung), worin die Base etwa dem Diazetylmorphin (Heroin) ähnelt. Reines Apomorphin

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 1907, S. 4281.

dagegen reizt in größeren Dosen das Respirationszentrum mächtig, und nur bei Kaninchen läßt sich durch noch weiter gesteigerte Dosen eine Atmungslähmung erzielen, während bei Hunden durch exzessive Dosen schließlich die fürchterlichsten epileptiformen Krämpfe eintreten.

Es kann daher nach Harnack und Hildebrandt gar keinem Zweifel unterliegen, daß die in einem Teil der Fälle von medizinaler Apomorphinvergiftung beobachtete lebenbedrohende Atmungslähmung auf die zufällige Anwendung solcher gemengten Präparate zurückzuführen ist.

Mit vollem Recht weisen Harnack und Hildebrandt, die sich ein großes Verdienst um die Aufklärung dieser Sache erworben haben, darauf hin, daß es höchste Zeit sei, solche Präparate aus dem Handel verschwinden zu lassen.

Das Ende des Jahres 1910 erschienene neue Arzneibuch (Ausgabe V) enthält zwar keinen direkten Hinweis auf die Verfälschung eines Apomorphins mit β-Chloromorphid, immerhin wird aber ein solches Präparat sich durch sorgfältige Prüfung nach den Vorschriften des Arzneibuches zu erkennen geben. Zu beachten ist, daß die Lösungen des Apomorphinhydrochlorids Lackmuspapier nicht verändern dürfen, und daß aus Apomorphinlösung ein größerer Zusatz von Salzsäure die Abscheidung von weißen Apomorphinhydrochloridkriställchen bewirken muß.

Carbenzym.

Darstellung und Zusammensetzung: Eine aus Pflanzenkohle hergestellte Fermentkohle, indem jene mit sterilen Trypsinlösungen behandelt wird. Die Kohle nimmt das Trypsin auf; letzteres entwickelt seine Fermentwirkung beim Zusammentreffen mit Eiweißstoffen.

Anwendung: Das Carbenzym kommt in Tablettenform in den Handel. Innerlich werden 3—5 Tabletten genommen bei den durch Ansammlung von Gasen hervorgerufenen Beschwerden bei Laparotomierten. Äußerlich wird Carbenzym verwendet als Streupulver bei schlecht heilenden Geschwüren; auch in Form einer Einspritzung nach Verreiben von 0.5 g Carbenzym mit 10 g steriler 0.5%iger Natriumkarbonatlösung.

Fabrikanten: Dr. Freund und Redlich-Berlin.

Cellotropin.

Cellotropin ist Monobenzoyl-Arbutin. Diese Verbindung ist schon seit längerer Zeit bekannt, aber im vergangenen Jahre wurde die Aufmerksamkeit auf dieses Präparat, welches den Namen Cellotropin erhalten hat, von neuem gelenkt.

Zusammensetzung: $C_6H_4\left\langle\begin{array}{l}OC_6H_{11}O_5\\OCOC_6H_5\end{array}\right.$.

Eigenschaften: Das Cellotropin bildet ein leichtes weißes Pulver von kristallinischer Form. Es hat einen leicht bitteren, doch nicht unangenehmen Geschmack und ist ohne jeden Geruch. Es löst sich in Wasser nur schwer. Leicht löslich ist es in Alkohol, dagegen unlöslich in Äther, Benzol und Chloroform. Die wässerige Lösung zeigt neutrale Reaktion. Der Schmelzpunkt liegt bei 184.5°. Mit Alkalien gekocht, tritt Bräunung

ein. Mit verdünnten Säuren längere Zeit in der Wärme behandelt, zersetzt sich der Körper in Benzoesäure, Hydrochinon und Glykose, jedoch schwerer als Arbutin. Mit Eisenchlorid gibt Cellotropin nicht die für Arbutin charakteristische Reaktion. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert.

Anwendung: Cellotropin soll ein Spezifikum gegen Tuberkulose und Streptokokkenerkrankungen sein. Dosis: Dreimal täglich 0.3—0.5 g.

Fabrikant: H. Finzelbergs Nachfolger-Andernach a. Rh.

Cycloform.

Zusammensetzung: Isobutylester der p-Amidobenzoësäure

$$C_6H_4 \begin{cases} COOCH_2 . CH \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \\ NH_2 \end{cases}$$

Ein dem Anästhesin, welches den Äthylester der p-Amidobenzoësäure darstellt, nachgebildetes Präparat.

Eigenschaften: Weiße, bei 65° schmelzende, in glänzenden Schüppchen kristallisierende Verbindung. In Alkohol und Äther sehr leicht, in Wasser nur wenig löslich. Impens hat die Wasserlöslichkeit durch Titration mit einer 0.5%igen Natriumnitritlösung und durch direkte Wägung bestimmt; die Wasserlöslichkeit beträgt nach Impens bei 14° ca. 0.014, bei 17° 0.019—0.02 und bei 22° 0.022%.

Anwendung: Als Lokalanästhetikum in Form eines Streupulvers und einer 5—10%igen Salbe. Die Fälle, bei denen das Cycloform empfohlen wird, sind Brandwunden, auf welche nach Abtragung der Blasen die Salbe aufgelegt wird, ferner die schmerzhaften Rhagaden an den Händen beim chronischen Ekzem, leichtere Fälle von Fissura ani, Intertrigo, beginnender Dekubitus und schmerzhafte Granulationen. Bei chronischen Unterschenkelgeschwüren wird das Pulver zunächst empfohlen. Bei ulzerierten Tumoren hat R. Werner mit Cycloformpulver Erfolge erzielt.

Fabrikanten: Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.-Elberfeld.

Literatur: E. Impens, Therapie der Gegenwart, 1910, August. — R. Werner, Münchener Med. Wochenschr., 1910, Nr. 38. — A. Zeller, Med. Klinik, 1910, Nr. 45. — A. Most, Die Heilkunde, 1910.

Eisensajodin.

Zusammensetzung: Eisenverbindung des Sajodin[1]), die rund 25% J und 5.7% Fe enthält. Gelangt in Tabletten in den Handel, von denen in einer jeden Eisensajodin zu 0.5 g vorhanden ist, das sind 0.125 g Jod und 0.028 g Eisen in der Tablette.

Anwendung: Kombiniert die Wirkung von Jod und Eisen, soll aber vor dem Jodeisensirup Vorzüge besitzen, die in der vollkommenen Geschmacklosigkeit und in der Einhüllung in Schokoladenpulver bestehen. Das Eisensajodin ist in Wasser unlöslich, wodurch „ein ungünstiger

[1]) S. Arbeiten aus dem Pharm. Institut, IV, 62 [1907].

Einfluß auf die Zähne ausgeschaltet wird", und endlich soll es von der Magen- und Darmschleimhaut ohne jeden Nachteil vertragen werden.

Cohn hat Eisensajodin in der Augenheilkunde angewendet.

Darsteller: Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.-Elberfeld und Farbwerke vorm. Meister Lucius Brüning, Höchst a. M.

Literatur: Görges, D. Med. Wochenschr., 1910, Nr. 36. — P. Ruhemann, Deutsche Med. Wochenschr., 1910, Nr. 37. — O. Lehmann, Allg. Med. Central-Ztg., 1910, Nr. 40. — E. Meyer, Berliner Klinische Wochenschr., 1910, Nr. 42. — P. Cohn, Med. Klinik, 1910, Nr. 42.

Eisenvalerianat Riebel.

Zusammensetzung: Dunkelbraune, im auffallenden Lichte trübe, im durchscheinenden klare Flüssigkeit, welche 0.2% Eisen und in 100 Teilen die wirksamen Bestandteile von einem Teil Baldrianwurzel in einer Form enthalten soll, die „keinerlei reizende Wirkung auf den Magendarmtraktus" ausübt. Die Flüssigkeit enthält einen Absud von Pfefferminze.

Anwendung: Bei Chlorose und Anämie, bei Neurasthenie, Hypochondrie, Hysterie, bei schmerzhaften Menstruationen, bei klimakterischen Beschwerden usw.

Dosierung: Dreimal täglich einen Eßlöffel voll für Erwachsene.

Diät: Vermeidung von essighaltigen Speisen.

Fabrikanten: Apotheker F. Riebel in Woldegk in Mecklenburg-Strelitz.

Literatur: Prospekt des Fabrikanten.

Hegonon.

Darstellung und Zusammensetzung: Durch Einwirkung von ammoniakalischer Silbernitratlösung auf Albumose. Enthält 7% organisch gebundenes Silber.

Eigenschaften: Leicht löslich in Wasser mit alkalischer Reaktion. Die wässerigen Lösungen koagulieren Eiweißlösungen auch beim Erwärmen nicht und geben mit Kochsalzlösung keine Fällung.

Zur Bereitung einer Hegononlösung soll man in der Weise verfahren, daß man die abgewogene Menge Hegonon im Verlauf von 1 bis 2 Minuten unter Rühren mit einem Glasstab in die abgemessene Menge Wasser (von gewöhnlicher Temperatur) einstreut. In weiteren 1—2 Minuten ist die Lösung erfolgt. Die Lösung ist für den Gebrauch frisch zu bereiten.

Anwendung: Wird in 1/4prozentiger Konzentration zu Einspritzungen bei Gonorrhöe verwendet.

Fabrikant: Chemische Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering), Berlin Nr. 39.

Literatur: Klingmüller, Münchener Med. Wochenschr., 1910, Nr. 32.

Hydropyrin-Grifa.

Zusammensetzung: Wasserlösliches Lithiumsalz der Acetylsalizylsäure mit einem Gehalt von 90—95% reinem Lithiumacetylsalicylat von der Formel $C_6H_4\langle{}^{OCOCH_3}_{COO\,Li}$.

Anwendung: Als Antirheumatikum bei akutem Gelenkrheumatismus, sowie bei anderen Gelenkerkrankungen. Bei akutem Gelenkrheumatismus wird nach Darreichung von 2stündlich je 0.5 g 2—3 Tage lang der Anfall kupiert und die Gelenkschwellungen bildeten sich zurück; ebenso bei gichtischer Gelenkentzündung durch eintägige Verabreichung von 3mal 1.0 g. Ferner anwendbar bei den verschiedensten fieberhaften Erkrankungen. Der Temperaturabfall tritt innerhalb der ersten halben Stunde, nach dem das Hydropyrin genommen ist, ein. Entsprechend dem Fieber fällt auch die Pulsfrequenz. Besitzt antineuralgische und schmerzstillende Eigenschaften insbesondere bei Interkostalneuralgie und Cephalalgie in Dosen von 2—4mal täglich 0.5—1.0 g in Pulver- oder Tablettenform. Bei Urticaria verringerte sich der Juckreiz nach Darreichung von 3mal täglich 0.5 g. Bei dysmenorrhoischen Beschwerden soll sich die Kombination von Hydropyrin-Grifa mit Dionin (Hydropyrin-Grifa 5.0 zu 150, Dionin 0.1. D. S. 3mal täglich einen Eßlöffel voll) bewährt haben.

Darsteller: Dr. Max Haase & Co., G. m. b. H. Berlin, N.-W. 52.

Literatur: Deutsche Med. Wochenschr., 1910, Nr. 48. Aus der Provinzial-Irrenanstalt in Kosten von Oberarzt Dr. Alfred Fickler. — Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 2. Aus der biochemischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses im Friedrichshain in Berlin von Prof. Dr. H. Boruttau. — Berliner Klinische Wochenschr., 1911, Nr. 6. — Aus dem Städtischen Krankenhause Gitschinerstraße Nr. 104 in Berlin (Dirig. Arzt: Dr. Bleichröder) von Dr. Möller. — Med. Klinik, 1911, Nr. 9. Von Dr. K. Burow.

Mucusan.

Darstellung und Zusammensetzung: Das Borzinkdoppelsalz der Salicylsäure. Man gibt der Verbindung die Formel

$$[B(OH)(OC_6H_4COOH)(OC_6H_4COO)]_2Zn.$$

Eigenschaften: Weißes, in Wasser und Alkohol lösliches Pulver.

Anwendung: In einprozentigen Lösungen bei Gonorrhöe und im allgemeinen als Antiseptikum und Adstringens.

Fabrikant: Dr. Foelsing-Frankfurt a. M.

Literatur: Ber. d. D. pharm. Ges., 1911, 21, 44.

Novojodin.

Darstellung und Zusammensetzung: Novojodin soll eine im wesentlichen durch Vereinigung von Jod, Formaldehyd und Ammoniak gebildete, chemische Verbindung sein, und zwar das Hexamethylentetramindijodid ($C_6H_{12}N_4J_2$). Unter dem geschützten Namen „Novojodin" kommt eine 50% Hexamethylentetramindijodid und 50% Talcum enthaltende Mischung in den Handel. Auf diese Mischung beziehen sich auch alle weiteren Angaben.

Eigenschaften: Es stellt ein lockeres, hellbraunes, völlig geruchloses Pulver von feinster, amorpher Struktur dar. Novojodin ist in allen Lösungsmitteln fast unlöslich, läßt sich aber leicht mit Oleum olivarum, Paraffinum liquidum, Glyzerin, Kollodium zu 10—20%igen Suspensionen vereinigen, aus denen sich das Präparat nur langsam zu Boden setzt. In Berührung

mit den Wundsekreten oder mit gewissen chemischen Agentien bildet Novojodin Jod und Formaldehyd, u. zw. würde es im Falle einer vollständigen Zersetzung in diesem Sinne 20% Formaldehyd und 32% Jod ergeben. In trockenem Zustande und bei gewöhnlicher Temperatur ist Novojodin (sogar dem Lichte ausgesetzt) vollständig haltbar; es darf aber nicht ohne Schaden über 80° C erhitzt werden, weshalb eine Sterilisation bei 100° C oder in strömendem Wasserdampf unzulässig ist. Somit darf nur die Methode der sogenannten fraktionierten Sterilisation angewendet werden, d. h. man erhitzt das Novojodin in 24stündigen Intervallen dreimal je eine Stunde auf 70—80° C.

Anwendung: Als Wundstreupulver, zur Injektion in kalte Abszesse, bei katarrhalischen Prozessen im weiblichen Genitalapparat, bei Fissures ani usw.

Fabrikant: Dr. R. Scheuble & Dr. A. Hochstetter-Tribuswinkel, Niederösterreich.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., Jahrg. 7, 1910, Heft 1, S. 7. Münchener Med. Wochenschr. (Polland), 1910, S. 1693.

Peristaltin.

Darstellung und Zusammensetzung: Ein Glykosid der Cascara Sagrada-Rinde von der Zusammensetzung $C_{14}H_8O_8$.

Eigenschaften: Ein in Wasser und verdünntem Alkohol löslicher Körper, unlöslich in Äther, Benzol, Petroläther, schwer löslich in absolutem Alkohol.

Anwendung: Abführmittel, das erst nach einigen Stunden wirkt. Soll die Nieren weniger reizen als Aloe und andere Abführmittel der Anthracenreihe. Läßt sich auch subkutan mit Erfolg applizieren.

Fabrikant: Chemische Industrie in Basel.

Literatur: Ber. d. D. pharm. Ges., 1911, 21, 39. — Gehes Codex 1910. S. 268. — Semestralbericht, Sept. 1910, von Verein. Chininfabr. Zimmer & Co.

Riba.

Darstellung und Zusammensetzung: Wasserlösliches Eiweißpräparat aus Fischfleisch. Das Präparat besteht hauptsächlich aus Albumosen neben kleinen Mengen Purinbasen und Keratinin.

Anwendung: Als Eiweißnährpräparat. Soll gut resorbiert werden, auch in Form per Klysma.

Fabrikant: Dr. Schwickerath-Bremen.

Literatur: Ber. d. D. pharm. Ges., 1911, 21, 42.

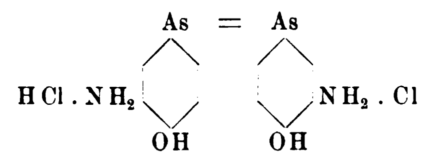
Salvarsan.[1]

Ehrlich-Hata 606.

Darstellung und Zusammensetzung: Salvarsan wird dargestellt, indem man nach Ehrlich p-Oxy-m-Nitrophenylarsinsäure reduziert und das erhaltene p-Dioxy-m-Diamidoarsenobenzol in das Dichlorhydrat überführt.

[1] Nach der Broschüre der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Hoechst a. M.

Die Konstitutionsformel dieses Salzes ist daher die folgende:



Eigenschaften: Gelbes, zartes Pulver, leicht löslich in Wasser, Methylalkohol (1 + 2) und Glyzerin, weniger leicht in Äthylalkohol (1 + 11), unlöslich in Äther. Salvarsan enthält ca. 34% Arsen (nach Gaebel nur ca. 32% Arsen, da das Präparat 2 Mol. H_2O enthält). Wegen seiner leichten Oxydierbarkeit wird Salvarsan nur in Vakuumgläschen aufbewahrt oder in evakuierten und alsdann mit einem indifferenten Gas gefüllten Ampullen abgegeben. Mit Wasser ballt sich Salvarsan anfangs klumpig zusammen, läßt sich aber durch Umrühren mit einem Glasstabe oder Schütteln mit Glaskugeln alsbald völlig in Lösung bringen. Die wässerige Lösung reagiert sauer.

Identitätsreaktionen: Löst man 0.1 g Salvarsan in 1 ccm Methylalkohol, setzt dann 1 ccm Wasser und 5 ccm $\frac{n}{10}$-Silbernitratlösung hinzu, so entsteht eine tiefrote klare Flüssigkeit, in der auf Zusatz von 5 ccm 25%iger Salpetersäure ein bräunlichgelber Niederschlag hervorgerufen wird. Diese Mischung wird im Dampfbad solange erwärmt, bis der Niederschlag rein weiß und die Flüssigkeit gelb geworden ist. Nach dem Absetzen des käsigen, in Ammoniak löslichen Niederschlages wird die darüber stehende Flüssigkeit klar abgegossen, mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure versetzt und schließlich filtriert.

Das mit Ammoniakflüssigkeit im Überschuß versetzte Filtrat wird alsdann mit gleichen Raumteilen Magnesiamixtur gemischt, wobei sich eine weiße kristallinische Ausscheidung bildet. Dieser Niederschlag, auf einem Filter gesammelt und mit ammoniakhaltigem Wasser ausgewaschen, gibt, in Salzsäure gelöst, nach Zusatz von Zinnchlorürlösung eine braune Färbung (von sich abscheidendem Arsen). 0,1 g Salvarsan wird in 5 ccm Wasser gelöst, mit 1 ccm $\frac{n}{1}$-Salzsäure und 3 Tropfen Natriumnitritlösung (1 + 9) versetzt; die gelbe Färbung dieser Flüssigkeit schlägt auf Zusatz von 3 ccm Natronlauge in eine intensiv rote um.

Chemische Prüfung: 0.3 g Salvarsan sollen sich in 3 ccm Wasser vollständig lösen. Die klare Lösung soll gegen Kongopapier neutrale Reaktion zeigen. 5 ccm einer wässerigen Lösung (1 + 9) werden mit 4 ccm Natriumacetatlösung durch kurzes Erwärmen im Dampfbade ausgefällt und filtriert. Schwefelwasserstoff darf in dem mit Salzsäure angesäuerten Filtrat keine Veränderung hervorrufen.

Ein weiterer Teil des Filtrates, mit je 3 ccm Ammoniakflüssigkeit und Magnesiamixtur gemischt, darf auch bei längerem Stehen weder eine Fällung noch Trübung zeigen.

Biologische Prüfung: Die aus den einzelnen Operationen aus dem Laboratorium hervorgehenden Substanzmengen werden im Tierversuch auf ihre Ungiftigkeit geprüft, da die chemische Prüfung hierfür keinen genügend strengen Aufschluß gibt. Nach Mitteilung der darstellenden

Fabrik können bei nicht ganz einwandfreier Fabrikation des Salvarsans Nebenprodukte von enormer Giftigkeit entstehen.

Indikationen: Salvarsan eignet sich zur Behandlung der primären, sekundären und tertiären Lues und deren Begleiterscheinungen, sowie zur Einleitung von Präventivkuren. Ein Hauptindikationsgebiet für das Mittel bilden Fälle von Lues maligna und hartnäckigen Schleimhautaffektionen. Besonders günstige Resultate wurden namentlich in solchen Fällen erzielt, die sich refraktär gegen Jod und Quecksilber verhielten. Mit bemerkenswerten Resultaten wurde Salvarsan auch gegen die Syphilis bei graviden und stillenden Frauen, sowie bei hereditärer Lues verwendet. Nach den vorliegenden Erfahrungen kann das Mittel bei beginnender Tabes, bei Frühparalyse, Epilepsie und Apoplexie auf syphilitischer Grundlage nur dann mit Aussicht auf Erfolg angewandt werden, wenn seine Anwendung sofort bei den allerersten Krankheitssymptomen geschieht. Rekurrensfieber, wie überhaupt alle Spirillenerkrankungen, ferner Malaria, Tic fever und Sumpffieber sind Krankheiten, bei denen ebenfalls eine Behandlung mit Salvarsan angezeigt erscheint. Auch in schweren Fällen von Pemphigus, Lichen ruber planus, Leukoderma, Ikterus, Framboësie und Psoriasis, sowie bei Nerven- und Blutkrankheiten, bei denen eine Arsenkur angezeigt erscheint, kann Salvarsan angewendet werden.

Kontraindikationen: Bei ernsten Störungen der Zirkulationsorgane, weit vorgeschrittenen Degenerationen des Zentralnervensystems, fötider Bronchitis, sowie bei Kachexien, soweit sie nicht eine direkte Folge der Syphilis sind, ist das Mittel kontraindiziert; ebenso bei solchen Patienten, die eine ausgesprochene Idiosynkrasie gegen Arsen besitzen. Die intravenöse Injektion ist strikte kontraindiziert, sobald irgendwelche erhebliche Herzaffektionen bestehen.

Nach Lesser, Michaelis, Spiethoff u. a. bilden Diabetes, Nephritis und Tuberkulose keine Kontraindikationen für das Mittel, ebenso wenig wie Schwangerschaft.

Obwohl bisher kein Fall von Sehstörungen nach Anwendung des Salvarsans bekannt geworden ist, sollte es bei bestehenden Augenkrankheiten nur unter Beobachtung von Vorsichtsmaßregeln angewandt werden. Kontraindiziert scheint Salvarsan bei luetischen Erkrankungen des Auges aber nur dann zu sein, wenn beginnender Sehnervenschwund besteht.

Bereits eingeleitete Quecksilberkuren oder Jodkaliummedikation bilden keinen Hinderungsgrund für die Anwendung des Salvarsans. Auch im Anschluß an die Salvarsankur kann Quecksilberbehandlung wieder aufgenommen werden; verschiedene Beobachtungen zeigen, daß beide Arten der Kur sich in ihrer Wirkung direkt unterstützen.

Dosierung: Die Höhe der anzuwendenden Dosis richtet sich in erster Linie nach dem Allgemeinzustand des Patienten und nach der Applikationsmethode. Bei intravenöser Anwendung kommen für Frauen 0.3 g, für Männer 0.4 g Salvarsan durchschnittlich in Betracht. Größere Mengen als 0.5 g scheinen unzweckmäßig zu sein. Die intravenöse Einspritzung der gleichen Dosis ist nach 3—4 Wochen zu wiederholen. Anaphylaktische Erscheinungen sind selbst bei wiederholten Injektionen nicht beobachtet worden.

Bei intramuskulärer oder subkutaner Injektion ist die gebräuchlichste Dosis zur Zeit 0.6 g. Nach den gemachten Erfahrungen können bei erwachsenen Männern von kräftiger Konstitution, je nach Art des Falles, Mengen von 0.6—0.7—0.8—1.0 g angewendet werden. Bei Frauen reichen meistens auch kleinere Dosen, wie 0.45—0.5 g aus. Für schwächliche und sehr herabgekommene Patienten kommen Dosen von 0.3—0.4 g und für Kinder solche von 0.2—0.3 g in Betracht. Bei Säuglingen sind Dosen von 0.02—0.05—0.1 g mit bestem Erfolg angewendet worden. Bei beginnender Tabes im allerersten Stadium, Nerven- und Blutkrankheiten sind Dosen von 0.3—0.4 g ausreichend.

Anwendungsformen:

Salvarsan, in Wasser gelöst, gibt eine saure Lösung = biazide Lösung.

Salvarsan, in Wasser gelöst, gibt mit 1 Molekül Natriumhydroxyd eine monazide Lösung.

Salvarsan, in Wasser gelöst, gibt mit 2 Molekülen Natriumhydroxyd eine neutrale Suspension der freien Base.

Salvarsan, in Wasser gelöst, gibt mit 3 Molekülen Natriumhydroxyd eine alkalische Suspension.

Salvarsan, in Wasser gelöst, gibt mit 4 Molekülen Natriumhydroxyd eine alkalische Lösung.

Alle diese Formen sind von den verschiedenen Klinikern angewendet worden, das unveränderte Salvarsan als solches außerdem noch in Ölsuspensionen oder in Salbengrundlagen. Stets muß jedoch hervorgehoben werden, daß die Zubereitung ad hoc zu erfolgen hat.

Anwendungsarten:

Die intravenöse Anwendung des Salvarsans ist nach den neuesten Erfahrungen den übrigen Injektionsmethoden überlegen.

Zur Herstellung der alkalischen Injektionsflüssigkeit für intravenöse (auch intramuskuläre) Applikation benötigt man auf

Salvarsan	offizinelle Natronlauge 15%ig		
g	g =	ccm	entsprechend ca. Tropfen
0.6	1.308	1.14	23
0.5	1.09	0.95	19
0.4	0.872	0.76	15
0.3	0.654	0.57	12
0.2	0.436	0.38	8

Würde man beispielsweise 0.6 g Salvarsan lösen wollen, so hätte man in folgender Weise zu verfahren:

In einem 300 ccm fassenden, graduierten, sterilen Meßzylinder mit eingeschliffenem Glasstopfen und engem Halse, in welchem sich ca. 50 sterile Glasperlen befinden, gibt man ca. 30—40 ccm sterile, physiologische Kochsalzlösung (0.9%ig). Alsdann schüttet man die 0.6 g Salvarsan hinein. Durch kräftiges Umschüfteln geht die Substanz in Lösung. Diese Lösung versetzt man nach den Angaben der vorstehenden Tabelle mit 25 Tropfen der 15%igen Natronlauge. Hierbei entsteht ein Niederschlag, der durch kräftiges Schütteln wieder in Lösung geht. Die klare, gelbe Lösung ist alsdann mit steriler, physiologischer Kochsalzlösung auf 300 ccm aufzufüllen. Sollte die Lösung nicht ganz klar sein, so sind noch einige

Tropfen Natronlauge hinzuzufügen. In je 50 ccm dieser Lösung ist 0.1 g Salvarsan enthalten.

Die intravenöse Injektion dieser Lösung geschieht entweder mittels der hierfür gebräuchlichen Spritzen oder mit Hilfe einer 300 ccm fassenden Bürette, die in je 50 ccm eingeteilt ist. Die Bürette ist mit einem dünnen Gummischlauch versehen, an dessen unterem Ende sich ein Quetschhahn und die Venenkanüle befindet. Durch Öffnen des Quetschhahnes läßt man einige Tropfen der Lösung ausfließen, um die Luft aus Schlauch und Kanüle zu verdrängen, und sticht dann in die Vene ein. Den Einlauf der Lösung in die Vene regelt man durch Hochheben der Bürette.

Die intramuskuläre Anwendung kann ebenfalls mittels der vorstehend angegebenen alkalischen Injektionsflüssigkeit erfolgen, doch benötigt man dann nur ca. 6 ccm Flüssigkeit. Man verfährt also zur Herstellung derselben so, daß man 0,6 g Salvarsan in einer sterilen Reibschale mit 23 Tropfen einer 15%igen Natronlauge gut verreibt und alsdann mit physiologischer Kochsalzlösung auf das gewünschte Volumen verdünnt.

Die intramuskuläre oder die subkutane Anwendung wird auch mit der sogenannten neutralen Suspension oder vermittels einfacher Verreibung des Salvarsans in fetten Ölen (Ol. Amygd. dulc., Ol. Sesami, Ol. Olivar.) oder Paraffin. liquid. ausgeführt.

Die mit Hilfe von Natronlauge hergestellte, wässerige, sogenannte neutrale Suspension scheint in ihrer Anwendung relativ schmerzlos zu sein, aber auch am wenigsten nachhaltig zu wirken.

Zur Herstellung dieser Suspension verfährt man wie folgt:

Man gibt das Salvarsan in eine sterile Porzellanschale und verreibt es sorgfältig mit der offizinellen 15%igen Natronlauge (spez. Gew. 1.7). Darauf gibt man unter ständigem Reiben, anfangs tropfenweise, die gewünschte Menge (ca. 5—10 ccm) steriles Wasser hinzu. Die entstandene feine Suspension prüfe man mit Lackmuspapier exactissime auf neutrale Reaktion. Je nach Ausfall der Reaktion ist noch ein Tropfen der Natronlauge oder der Salzsäure hinzuzufügen.

Zur Herstellung der neutralen Suspension benötigt man:

Salvarsan g	offizinelle Natronlauge 15%ig g	= ccm	entsprechend ca. Tropfen
0.05	0.045	0.038	1
0.10	0.090	0.076	1—2
0.20	0.180	0.152	3—4
0.25	0.225	0.190	4
0.30	0.270	0.228	4—5
0.40	0.360	0.304	6—7
0.50	0.450	0.380	8
0.60	0.540	0.456	9—10
0.70	0.630	0.532	11—12
0.80	0.720	0.608	12—13
0.90	0.810	0.684	14—15
1.00	0.900	0.760	16

Diese wässerige, neutrale Suspension muß sofort nach ihrer Fertigstellung vermittels einer Rekordspritze mit sehr dicker Platinkanüle eingespritzt werden.

Bei empfindlichen Personen kann die Applikationsstelle durch eine vorhergehende Injektion von 2 ccm einer 1%igen Novocaïnlösung schmerzlos gemacht werden.

Fabrikanten des Salvarsans: Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning in Hoechst a. M.

Literatur: Die in kurzer Zeit außerordentlich stark angeschwollene Literatur über die klinischen Versuche mit dem Salvarsan ersieht man am besten aus den von den Hoechster Farbwerken herausgegebenen Salvarsan-Broschüren.

Sarton.

Darstellung und Zusammensetzung: Sarton ist ein neues Nährpräparat für Zuckerkranke und wird aus den Sojabohnen (Soja hispida) dargestellt, welchen der geringe Gehalt an Kohlehydraten entzogen ist. Der hohe Gehalt der Sojabohnen an Eiweiß (30 bis 35%) war Veranlassung, die Früchte bei Diabetikern zu versuchen. Zu diesem Zwecke mußten die Sojabohnen zunächst von den Kohlehydraten, dann aber auch von gewissen unangenehm schmeckenden Stoffen befreit werden.

Ursprünglich kamen die Bohnen in Form eines Pürees in den Handel, neuerdings aber auch in Pulverform.

Anwendung: Man verwendet das Püree bei Diabetikern zur Bereitung von Suppen. Es wird mit Butter gedünstet, mit Fleischbrühe versetzt und dann 10 Minuten lang gekocht. Salz und Gewürze werden nach Belieben hinzugefügt.

Fabrikant: Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.-Elberfeld.

Literatur: v. Noorden-Wien und Ed. Lampé-Frankfurt a. M., Therapie der Gegenwart, 1910, 4. Heft.

Thilaven.

Darstellung und Zusammensetzung: Mit dem Namen Thilaven wird die früher von Nagelschmidt Thiozon genannte Verbindung von Schwefel mit Linalylacetat von der Formel $C_{12}H_{20}O_2S_3$ bezeichnet. Die Verbindung verdankt den Arbeiten Hugo Erdmanns ihre Entstehung. Er hatte gefunden, daß Alkohole und Ester der Terpenreihe mit Schwefel reagieren. So liefert Linalylacetat einen Körper, den er als Linalylacetatthiozonid bezeichnet, und in welchem Schwefel nach Art der Ozonbindung enthalten ist. Der Verbindung wird die folgende Konstitution:

$$\begin{array}{ccccccccccccc}
 & S & & & & & & & & & & & \\
 & / \quad \backslash & & & & & & & & & & & \\
S & & S & & & & & & & & O - CO - CH_3 & & \\
| & & | & & & & & & & & | & & \\
CH_2 & - & C & - & CH_2 & - & CH_2 & - & CH_2 & - & C & - & CH = CH_2 \\
 & & | & & & & & & & & & & \\
 & & CH_3 & & & & & & & & CH_3 & &
\end{array}$$

zugeschrieben. Sie ist in dem Thilaven des Handels enthalten.

Eigenschaften: Dickflüssiges, schwarzbraunes Öl, das mit einer alkoholischen Schwefelalkalilösung, und zwar der Lösung des Alkalithiozonats K_2S_4 oder Na_2S_4 verdünnt wird.

Anwendung: Eine Glyzerinemulsion von 5 und 10% wird bei chronisch entzündlichen Affektionen, Exsudaten an den weiblichen Becken-

organen verwendet. Thilaven wird ferner empfohlen bei parasitärer Hautkrankheit, z. B. Skabies.

Fabrikant: Chemische Fabrik Helfenberg, vorm. E. Dieterich, D. R. P. 214950.

Literatur: Linke-Wiederau, Therap. Neuheiten, 1910. — R. Knorr-Berlin, Med. Klinik, 1910, Nr. 17.

Tyramin.

Darstellung und Zusammensetzung: Tyramin (englisch Tyramine) ist das salzsaure Salz des p-Hydroxyphenyläthylamins, das von Barger im Mutterkorn aufgefunden wurde. Es wird synthetisch (nach Engl. Pat. Nr. 1560) durch Reduktion von p-Hydroxybenzylcyamid mit Natrium und Alkohol gewonnen und hat die Formel $C_8H_{11}ON.HCl$:

$$OH\langle\quad\rangle CH_2.CH_2.NH_2.HCl.$$

Eigenschaften: Fast weißes, kristallinisches Pulver, das aus kleinen Blättchen besteht und sich leicht in Wasser mit neutraler Reaktion löst. Schmp. 268—270° unter leichter Zersetzung.

Wird die gesättigte wässerige Tyraminlösung mit Ammoniakflüssigkeit oder Sodalösung versetzt und die Mischung geschüttelt oder mit einem Glasstabe umgerührt, so scheidet sich allmählich die reine Base in farblosen Kristallen, die bei 160° schmelzen, ab. — In der wässerigen Lösung (1:10) ruft Silbernitrat einen weißen, in Ammoniakflüssigkeit löslichen Niederschlag hervor. Ferrichloridlösung gibt eine violettrote Färbung.

Wirkung und Anwendung: Tyramin setzt, innerlich genommen oder subkutan eingespritzt, den Blutdruck herab; es kann deswegen bei Schreck und Kollaps zur Anwendung gebracht werden; auch zum Hervorbringen von Uteruskontraktionen nach Geburten ist es angezeigt. Dagegen ist es als lokales Haemostaticum unbrauchbar.

Die Wirkung des Tyramins gleicht derjenigen der Nebennierensubstanz; sie ist jedoch schwächer und tritt langsamer ein, dauert aber dafür länger an. Tyramin wird zweckmäßig nur subkutan angewendet.

Es kommt in Tabloids mit 0.005 g Gehalt in den Verkehr. Ein Tabloid, in destilliertem Wasser gelöst, genügt für eine Einspritzung.

Fabrikant: Burroughs, Wellcome & Co.-London.

Literatur: Nach Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., 1910, S. 212; vergleiche auch Apoth.-Ztg., 1909, S. 886.

Vasotonin.

Darstellung und Zusammensetzung: Als Doppelverbindung eines Yohimbinsalzes mit Urethan bezeichnet. Die in den Handel gebrachte Lösung soll in je 1 ccm 0.06 g Vasotonin mit einem Gehalt an Yohimbin von 0.01 g enthalten.

Nach Spiegel liegt im Vasotonin ein Gemisch von Yohimbinnitrat und Urethan vor.

Anwendung: Als gefäßerweiterndes Mittel, wobei die Sexualkomponente, die reines Yohimbinsalz zeigt, verdeckt ist. Empfohlen gegen Aderverkalkung, Lungenasthma usw. innerlich oder subkutan.

Fabrikant: Theodor Teichgräber-Berlin.

Literatur: F. Müller u. B. Fellner jun., Therapeut. Monatsh., 1910, Juni, S. 285. — L. Spiegel, Therapeut. Monatsh., 1910, Juli, S. 365. — F. Müller, ebenda, 1910, Aug., S. 439. — L. Spiegel, ebenda, 1910, Oktober, S. 544. — F. Müller, ebenda, 1910, Oktober, S. 546. — Pharm. Ztg., 55, S. 869, 1910. — Staehelin, Therapeut. Monatsh., 1910, Sept., S. 477.

Xerase.

Darstellung und Zusammensetzung: Nach A. P. Samoilow ist Xerase eine Verbindung von „in spezifischer Weise hergestellter Bierhefe, Traubenzucker, Bolus alba und physiologischer Verbindung von Nährsalzen".

Ein Chemiker wird sich von einer solchen „Verbindung" keine rechte Vorstellung machen können. Eine Kontrolle eines solchen Präparates ist ganz unmöglich. Es kommt in zweierlei Form in den Handel: als Gelatinekapseln, von denen eine jede 3,0 g Xerase enthält, und in Pulverform.

Wirkung und Anwendung: Die physiologische Wirkung der Xerase soll darin bestehen, „daß sie, auf katarrhalisch entzündete Schleimhaut oder sogar auf seiner Epidermis verlustig gegangenes Gewebe gebracht, außerordentlich rasch das wässerige, schleimige, beziehungsweise schleimeitrige Sekret aufsaugt und namentlich eine spezifische Wirkung auf blennorrhoische und gonorrhoische Sekrete der weiblichen Urogenitalorgane ausübt".

Fabrikant: J. D. Riedel A.-G.-Berlin N.

Literatur: A. P. Samoilow, Fortschritte der Medizin, 1910, Nr. 47.

Zincopyrin.

Darstellung und Zusammensetzung: Mit dem Namen Zincopyrin wird das Additionsprodukt von Antipyrin und Zinkchlorid bezeichnet, welches zuerst durch Schuyten im Jahre 1895 bekannt wurde. Die Verbindung entspricht der Formel $(C_{11} H_{12} N_2 O)_2 . Zn Cl_2$ und enthält $26^1/_2$ % Chlorzink. Schmp. 156°.

Anwendung: Als Ätzmittel an Stelle des Chlorzinks, dessen Ätzwirkung bei Verwendung des Zincopyrins gemildert ist. Eine Zincopyringaze dient zum Tamponieren nicht operationsfähiger maligner Geschwüre; besonders bei Uteruscarcinomen angewendet.

Fabrikant: Knoll & Co.-Ludwigshafen.

Literatur: Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm., Jahrg. 7, Heft 1, S. 12 und Ber. d. D. pharm. Ges. 20. 43 (1911).

B. Im Institut ausgeführte Untersuchungen von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

2. Thomaqua.[1]

Von Erw. Richter.

Thomaqua ist der Name eines Seekrankheitsmittels, welches nach Dr. Georg Thoma das Erbrechen bei der Seekrankheit beseitigen soll.

[1] Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 4.

Nach der dem Mittel beigegebenen Anweisung soll es in lauwarmem, ungesalzenem Haferschleim verabfolgt werden. „Der Kranke erhält zunächst die Versicherung, daß er nach 2 bis 3 Tassen Haferschleim vollständig gesund ist und nie wieder seekrank wird. Dann trinkt er eine Tasse lauwarmen, ungesalzenen Haferschleim mit einer Messerspitze Thomaqua. Sollte diese erste Tasse erbrochen werden, so wird nach einer Minute eine zweite Tasse Haferschleim mit Thomaqua getrunken. Es kann nun vorkommen, daß der Patient auf diese Tasse erbricht; dann wird wieder nur eine Minute gewartet und eine dritte Tasse voll Haferschleim mit Thomaqua getrunken. Hat der Kranke einmal eine Tasse Haferschleim bei sich behalten, so wartet er ruhig noch ein halbes Stündchen im Bett und trinkt dann noch eine Tasse Haferschleim mit Thomaqua und ist dann geheilt."

Der Preis des Mittels beträgt 2.00 M, während der Haferschleim, wie der Prospekt bemerkt, auf allen Schiffen unentgeltlich verabreicht wird.

Die Empfehlung seines Mittels bringt Dr. Thoma in Nr. 38 der „Berliner klin. Wochenschrift" in einem Artikel, in dem er die Seekrankheit nur als Folge unseres gewöhnlich zu mangelhaft ausgebildeten Gleichgewichtssinnes bezeichnet. Die Zusammensetzung des Mittels wird nicht angegeben. Sie soll durch Vertrag Geheimnis des Darstellers sein und angeblich nur aus indifferenten Drogen bestehen, jedoch Kindern nicht gegeben werden. Die Redaktion der „Deutschen med. Wochenschrift", die über den Artikel in Nr. 39 referierte, bemerkte dazu:

„Die Empfehlung des Geheimmittels macht einen eigenartigen Eindruck, nachdem der Autor vorher mit großer Eloquenz die Nutzlosigkeit jeglicher Therapie dargetan hat."

Auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins wurde das Mittel im hiesigen Institut untersucht.

Es befand sich in einem mit Schraubendeckel versehenen Fläschchen, um das die Gebrauchsanweisung in deutscher, englischer und spanischer Sprache gewickelt war, und das in einem runden Pappkarton steckte mit der Aufschrift: „Seekrankheitsmittel Thomaqua. Nach Dr. Thoma, Arzt der Hamburg-Amerika-Linie."

Die Flasche enthielt 8.27 g eines schwach feuchten, bräunlichweißen, kristallinischen Pulvers, das mit braunschwarzen Partikeln durchsetzt war. Der Geschmack desselben war salzig. In Wasser löste es sich bis auf einen Rückstand, der bei mikroskopischer Betrachtung als Stärke erkannt wurde. Jodlösung färbte dieselbe intensiv blau. Die braunen Partikelchen, die im Pulver verteilt waren, lösten sich schwerer in Wasser, leichter in Alkohol. Sie erwiesen sich als ein Pflanzenextrakt, wahrscheinlich aus Rheum oder Cascara Sagrada, da ihre Lösung, wenn auch nur schwach, die Reaktion auf Trioxymethylanthrachinon gab. Durch Chloroform konnte dem Pulver in geringer Menge eine Substanz entzogen werden, die die Reaktionen des Antipyrins zeigte. Sie gab auf Zusatz von Tanninlösung reichliche weiße Fällung; Eisenchlorid rief tiefrote Färbung hervor, und rauchende Salpetersäure färbte die Lösung grün.

Wurde Thomaqua mit Chloroform ausgeschüttelt, alsdann mit etwas Alkohol behandelt und in Wasser gelöst, so gab das mit Salpetersäure

angesäuerte Filtrat mit Silbernitrat einen gelblichen Niederschlag, der in Ammoniak schwer löslich war und sich als Bromsilber erwies.

Quantitative Analyse:

1.0982 g des Pulvers wurden bei 100° und dann im Exsikkator über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Der Verlust betrug 0.0286 g, entsprechend einem Feuchtigkeitsgehalt von 2.60%.

Die Stärke wurde bestimmt durch Filtration der mit Alkohol versetzten wässerigen Lösung und Wägen des getrockneten Rückstandes auf einem Filter von bekanntem Gewicht. Sie betrug im Mittel 9.8%.

Das Antipyrin ließ sich durch Chloroform ausschütteln. 1.9348 g hinterließen einen Verdunstungsrückstand aus der Chloroformlösung von 0.0362 g, entsprechend einem Gehalt von 1.87% Antipyrin. Ferner wurde es noch titrimetrisch nach Bougault bestimmt; es wurden so 1.85% gefunden.

Zur Bestimmung des Halogenwasserstoffes wurden 0.1543 g des Salzes durch Chloroform von Antipyrin befreit, in Wasser gelöst, filtriert, mit Salpetersäure angesäuert, mit 20 ccm $^{n}/_{10}$ Silberlösung versetzt und in einem 100 g-Kölbchen bis zur Marke aufgefüllt.

50 ccm des klaren Filtrates verbrauchten mit Rhodanammonium titriert 4.19 ccm. Es sind also zur Fällung von 0.1543 g 20 — (2 × 4.19) ccm = 11.62 ccm $^{n}/_{10}$ Silberlösung erforderlich gewesen.

Durch die Flammenfärbung konnten Natrium und Kalium erkannt werden. Letzteres wurde als Kaliumplatinchlorid bestimmt. 0.0630 g der Substanz ergaben 0.0759 g K_2PtCl_6, entsprechend 0.0372 g KBr oder 59.05% Bromkalium.

Von den 11.62 ccm der $^{n}/_{10}$ Silberlösung sind demnach 7.65 ccm zur Fällung des Bromkaliums erforderlich; der Rest von 3.97 ccm berechnet sich für NaBr. Diese 3.97 ccm $^{n}/_{10}$ Silberlösung entsprechen 0.0409 NaBr oder 26.50% Bromnatrium.

Die Menge des pflanzlichen Extraktes war nicht genau zu bestimmen. Sie konnte auf 3.2% geschätzt werden.

Nach dem Befunde der Analyse bestand das Mittel in runden Zahlen aus einem Gemenge von einem Teil Bromnatrium mit zwei Teilen Bromkalium, dem rund 2% Antipyrin, 10% Stärke und etwa 3% eines pflanzlichen Extraktstoffes, wahrscheinlich Rheum oder Cascara Sagrada, zugesetzt sind.

---

3. Geheimmittel der Frau Dorothee Bock, Berlin-Schöneberg.[1])

Von Erw. Richter.

„Das Geheimnis der Gesundheit. Wichtige Ratschläge und freundliche Ermahnungen für das weibliche Geschlecht" ist der Titel einer 64 Seiten starken Reklamebroschüre von Dorothee Bock, Berlin-Schöneberg, Gustav-Müller-Straße 32. Dieser Broschüre liegen bei:

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 10.

1. Ein Bestellschein für folgende Mittel: Bokolin, Framina-Haarwasser, Creme Royal (Hautcreme), Mutterhilfe, Boktol-Tabletten, Tono-Tabletten, Bocks Tee, Brustformer, Hämorrhoidensalbe, Mittel gegen ergrautes Haar, Tabletten zur Empfängnisverhütung.

2. Bestellkarten für Proben von „Bokolin".

3. Eine Photographie mit der handschriftlich eingetragenen Unterschrift: „Mit freundlichem Gruß, Dorothee Bock."

In der Broschüre werden hauptsächlich Bokolin, Tono-Tabletten und Bocks Tee gegen eine Reihe von Frauenleiden angepriesen und nicht weniger als 130 Krankheitszustände und Symptome in einer Liste aufgezählt, bei welchen diese Mittel anzuwenden sind.

Die Verfasserin schreibt an einer Stelle: „Ich will kein Geheimnis vor Ihnen haben. Ich hasse das Wort ‚Geheimmittel'". Bestandteile und Zusammensetzung aber der Mittel werden trotzdem nicht angegeben.

An einer anderen Stelle der Broschüre heißt es: „Meine Erfahrung lehrt mich, daß die meisten Damen, welche die dieser Broschüre beiliegende Probe von „Bokolin" versucht haben, den Gebrauch desselben ununterbrochen fortsetzen und deshalb so bald wie möglich eine weitere Zusendung zu erhalten wünschen. Es ist oft lästig, eine Bestellung ausschreiben zu müssen, und selbst dann trifft die Sendung nicht rechtzeitig ein. Ich sende deshalb stets zwei bis drei Tage nach Absendung der Broschüre eine Schachtel „Bokolin" unter Nachnahme."

Erwähnenswert ist ferner folgende Bemerkung am Schlusse der Broschüre: „Apotheker und Drogisten halten meine Präparate gewöhnlich nicht auf Lager, da ich denselben keinen großen Nutzen gewähren kann; wenn irgend eine Dame wünscht, die Bock-Mittel im Laden zu kaufen, so braucht sie dort nur ihren Auftrag zu geben und dann einige Tage später wiederzukommen, um das Gewünschte in Empfang zu nehmen. Lassen Sie sich jedoch auf keine Fälle überreden, etwas anderes dafür zu nehmen, was, wie man Sie glauben machen möchte, „gerade so gut" ist."

Die letzten Seiten der Broschüre enthalten „Danksagungen" und die Bitte um einen „Freundschaftsdienst", nämlich die Namen von Damen anzugeben, deren Gesundheit nicht die beste ist.

Auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereines wurden einige dieser Mittel der Frau Dorothee Bock im hiesigen Institut untersucht.

Tono-Tabletten.

In einer runden Pappschachtel mit der Aufschrift „Tono-Tabletten" befanden sich 50 Stück überzuckerte, mit Eosin rot gefärbte Pillen. Die Bezeichnung „Tabletten" ist also eine falsche. Die Aufschrift der Schachtel lautete: „Jede einzelne Tablette enthält derart präpariertes Eisen, daß es leicht vom Blute aufgenommen wird und ist deswegen ein wunderbares Hilfsmittel gegen Blutarmut, Bleichsucht und Nervosität."

In Wasser löste sich die rote Farbe der Pillen leicht ab; diese Lösung alkalisch gemacht, zeigte die fluoreszierende Eigenschaft des Fluoresceins. Durch Amylalkohol konnte der Farbstoff aus der wässerigen Lösung ausgeschüttelt werden. Die von der weißen, ziemlich dicken Hülle befreite

Pillenmasse war von graugrünlicher Farbe; sie löste sich leichter in Wasser als die unversehrten Pillen. In der filtrierten Lösung war durch Ferrocyankalium Eisen nachweisbar; sie war von alkalischer Reaktion und entwickelte auf Zusatz von Salzsäure unter Aufbrausen Kohlensäure. Ungelöst blieb ein brauner Rückstand, der auf Zusatz von Salzsäure unter Aufbrausen sich löste und aus kohlensaurem Eisenoxydul bestand. Da andere Bestandteile in den Pillen nicht nachweisbar waren, charakterisierten die „Tono-Tabletten" sich durch die angegebenen Reaktionen als Blaudsche Pillen.

Zur Bestimmung des Eisengehaltes wurden drei Pillen verascht, der Rückstand mit konzentrierter Salzsäure zur Trockne verdampft, in Wasser gelöst, mit Salpetersäure oxydiert, im Filtrat das Eisen mit Ammoniak gefällt und als Oxyd bestimmt.

3 Pillen ergaben 0.2083 Fe_2O_3 = 0.1458 Fe; mithin enthält jede Pille 0.0486 g Fe.

Ferner wurde noch eine titrimetrische Bestimmung ausgeführt. Eine Pille wurde in verdünnter Schwefelsäure gelöst, die Lösung filtriert, mit Kaliumpermanganat bis zur bleibenden Rötung versetzt, ein Gramm Kaliumjodid hinzugefügt und nach einer Stunde das ausgeschiedene Jod mit $^n/_{10}$ Natriumthiosulfat gemessen.

Die verwendete Natriumthiosulfatlösung war gegen $^n/_{10}$ Kaliumdichromat eingestellt, und es entsprachen 15.55 ccm derselben = 0.2 Jod, oder 1 ccm = 0.01286 Jod = 0.00566 g Fe.

Es wurden verbraucht 8.14 $^n/_{10}$ ccm Natriumthiosulfat, was 0.0461 g Fe pro Pille entsprach.

Es enthalten demnach 100 Pillen 4.86 resp. 4.61 g, im Mittel 4.74 Fe oder auf $SO_4Fe + H_2O$ (Ferr. sulf. sicc.) berechnet 14.39 g.

Der Preis für diese 50 Pillen beträgt 1.50 M, während 100—150 Stück solcher Pillen in Apotheken gewöhnlich mit 1.00 M berechnet werden.

Bocks Frauentee.

In einer in einem Pappkarton befindlichen Papierhülle mit der Aufschrift: „Frau Bocks Tee für Frauen. Ein bis zwei Teelöffel voll für eine Tasse Tee. Man übergieße den Tee mit siedendem Wasser und lasse 10 Minuten ziehen", befand sich ein lege artis zubereitetes Teegemenge aus Sennesblättern, Fenchel, etwas Anis und Sandelholz. Der Inhalt des Päckchens betrug 67.5 g und die Gewichtsverhältnisse waren:

Lign. Santal. rubr.	15 g
Fol. Senn. conc.	30 g
Fruct. Foenicul. cont.	30 g
Fruct. Anisi cont.	5 g

Der Preis des Tees beträgt 1.50 M. „Soll etwas entgegenstehen, den Tee zu brühen und zu trinken, dann kann er gekaut und der Saft heruntergeschluckt werden", lautet eine Anweisung in der Broschüre.

Mutterhilfe.

Eine vierkantige Flasche ohne jegliche Bezeichnung enthielt zirka 125 ccm einer stark spirituösen, angenehm aromatisch riechenden Flüssigkeit von hellbräunlicher Farbe.

Eine der Flasche, auch anderen Präparaten beigepackte Anweisung besagt über den Gebrauch folgendes: „Sie gießen einen Eßlöffel des Extraktes in eine kleine, ziemlich kräftige Tasse oder einen ähnlichen Behälter und stellen das Gefäß in einen leeren Eimer (um die Flammen zusammen zu halten), und zünden dann die Flüssigkeit an. Sie stellen sich dann direkt darüber, nur leicht bekleidet und ohne Beinkleider, damit die Dämpfe den Unterleib gründlich durchwärmen können etc."

Die Untersuchung des Mittels ergab:

1. Spez. Gewicht bei 15° C. betrug 0.8546.

2. Alkoholgehalt = 70.999 % resp. 77.79 Vol.-Prozent. Derselbe wurde bestimmt durch Destillation von 50 ccm der Flüssigkeit und Ermittlung des spezifischen Gewichtes des auf 50 ccm aufgefüllten Destillates.

3. Extrakt: 42.7300 g wurden im Wasserbade verdampft und im Exsikkator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Rückstand betrug 0.3564 g = 0.83 % Extrakt.

4. Beim Veraschen des Extraktrückstandes hinterblieben 0.0173 g, entsprechend 0.04 % anorganische Bestandteile. Dieselben zeigten die Zusammensetzung gewöhnlicher Pflanzenaschen, vorzugsweise Phosphorsäure.

Alkaloide oder sonst stark wirkende Stoffe wurden nicht gefunden.

Mithin bestand das Mittel „Mutterhilfe" nach dem Befunde der Analyse aus einem mit verdünntem Alkohol hergestellten Auszuge von indifferenten Pflanzenteilen, dem wohlriechende ätherische Öle zugesetzt waren.

Der Preis der Flüssigkeit betrug 5.00 M.

Bokolin.

Nach den Angaben der Broschüre ist „Bokolin" ein aus frischer Kuhmilch hergestelltes Nährpräparat mit einem Zusatz von Hämoglobin. Eine Analyse dieses Mittels ist von Juckenack und Griebel ausgeführt worden; dieselben stellten einen Gehalt von etwa 2% Hämoglobin und ca. 50% Casein fest.[1]) Die im hiesigen Institut ausgeführte Untersuchung ergab noch folgendes: Der mit der Aufschrift „Frau Bocks Bokolin. Hervorragendes Kräftigungsmittel für Frauen" versehene Karton enthielt ca. 150 g eines grauweißen, feinkörnigen Pulvers von wenig hervortretendem Geruch und Geschmack. In Wasser löste es sich nur teilweise mit schwach rötlicher Farbe, wobei ein nicht gerade angenehmer Geruch entstand, der an Milch und Fleischbrühe erinnerte.

Beim Austrocknen verloren 1.2685 g bei 100° an Gewicht 0.1034 g, entsprechend einem Feuchtigkeitsgehalt von 8.15%.

5.4204 g verascht ergaben einen weißen Rückstand von 0.3950 g. Der Gehalt an organischen Bestandteilen, die ziemlich reich an Phosphorsäure waren, betrug demnach 7.28%.

Der Fettgehalt wurde durch Ausziehen von 16.1866 g Substanz mittels Äther im Soxhletschen Extraktionsapparate ermittelt. Derselbe betrug 0.1802 g = 1.12%.

---

[1]) Ztschr. f. Nahr.- u. Genußm., Bd. 18. H. 11. S. 655.

Zur Bestimmung des Gesamteiweißes resp. der Stickstoffsubstanz wurden 0.6122 g nach Kjeldahl behandelt. Es waren 12.64 $^{n}/_{4}$ Salzsäure = 3.16 ccm $^{n}/_{1}$ HCl erforderlich zur Bindung des überdestillierten Ammoniaks. Diese entsprechend 0.04424 g N oder 7.23% Stickstoff und auf Eiweißsubstanz berechnet 45.19%.

Der nach Abzug der ermittelten Bestandteile und von ca. 2% Hämoglobin verbleibende Rest besteht aus Milchzucker und ist demnach die Zusammensetzung des Mittels folgende:

Hämoglobin	ca.	2.00%
Wassergehalt		8.15%
Anorganische Bestandteile (Asche)		7.28%
Fettsubstanz		1.12%
Gesamteiweiß		45.19%
Kohlehydrate (Milchzucker)	ca.	36.26%

Ein Karton mit 150 g Inhalt kostet 3.00 M, 4 Pakete auf einmal bezogen 10.00 M.

Hämorrhoidensalbe.

In einer Zinntube von zirka 30 g Inhalt befand sich eine bräunliche, leicht körnige Salbe von ziemlich fester Konsistenz und zusammenziehendem Geschmack. Beim Schmelzen derselben schied sich ein braunes Pulver ab, das in Wasser löslich war und mit Eisenchlorid eine intensiv schwarze Farbe ergab. Hierdurch als auch durch den adstringierenden Geschmack charakterisierte dasselbe sich als Gerbsäure. Wurde die Salbe mit Chloroform geschüttelt und vom Ungelösten abfiltriert, dann hinterblieb nach dem Abdunsten des Lösungsmittels eine feste Salbenmasse von dem Aussehen und Eigenschaften einer Wachssalbe. Der Geruch des gelben Bienenwachses war deutlich wahrnehmbar. Quantitativ wurde ein Wassergehalt von 1.58% des Salbenkörpers ermittelt.

Da andere Bestandteile in der Salbe nicht gefunden wurden, besteht demnach die Hämorrhoidensalbe nach den ermittelten Bestandteilen aus 14% Tannin und 86% einer etwas wasserhaltigen Wachssalbe.

Der Preis der Tube beträgt 1.75 M.

Boktol-Tabletten.

Ein Glasröhrchen enthielt 20 Stück mit Vanillin parfümierte Tabletten von grauweißer Farbe und ziemlich guter Dosierung. Ihr Gewicht betrug im Mittel 1.1054 g.

Über dieselben besagt die Broschüre folgendes: „Ein wirksames, sicheres und beinahe unentbehrliches Mittel für diejenigen, welche am Weißfluß und anderen ungesunden und häßlichen Ausflüssen leiden oder an Gebärmutterverlagerungen, chronischer Entzündung und Vergrößerung der Gebärmutter, Vereiterungen und allen anderen Schwächezuständen und Leiden von Organen, welche eine örtliche Behandlung erfordern. Mir ist noch niemals ein so ernster Fall vorgekommen, wo der Gebrauch meines Boktol nicht wunderbare Erfolge erzielt hätte."

Bei der Untersuchung ergab sich nachfolgendes: Die Pastillen lösten sich in kaltem Wasser langsam unter Abscheidung des klebrigen Binde-

mittels. Das Filtrat war hellgelblich, von saurer Reaktion, gab mit Baryumchlorid und Bleiacetat weiße, in verdünnter Salpetersäure unlösliche Niederschläge und auf Zusatz von Eisenchlorid eine blauschwarze Färbung; alkalisch gemacht, wurde die Flüssigkeit dunkel, wie es bei Gerbsäurelösungen der Fall ist. Von Metallen wurde in reichlicher Menge Aluminium nachgewiesen und einige Tropfen der klaren Lösung auf einer Glasplatte verdunstet, zeigten unter dem Mikroskop die wohlausgebildeten Oktaeder des Alauns. Somit war durch diese Reaktionen Alaun und Gerbsäure erwiesen. Bei der quantitativen Bestimmung des Aluminiums aus zwei Pastillen wurde 0.1529 g Al_2O_3 erhalten, was auf Alaun umgerechnet pro Pastille etwa 0.71 g ausmacht.

Demnach enthält das Boktol zum größten Teil Alaun, etwa 70%, und ferner Tannin, woraus mit Hilfe von Bindemitteln mit Vanillin parfümierte, ca. 1.1 g schwere Tabletten gefertigt sind.

Der Preis einer Glasröhre mit 20 Tabletten beträgt 1.50 M.

---

4. Auxilium medici.[1])

Von Erw. Richter.

Neuerdings kommt ein Wasserstoffsuperoxyd in den Handel unter der Bezeichnung „Auxilium medici", mit dem Zusatz „Hydrogenium peroxydatum medicinale stabilitate prominens" von der Chemischen Fabrik Königswarter & Ebell, Linden vor Hannover; es soll nach einem besonderen zum Patent angemeldeten Verfahren haltbar gemacht sein.

Die Tatsache, daß Wasserstoffsuperoxydlösungen im verdünnten Zustande sich leicht zersetzen und der Gehalt an H_2O_2 mehr oder minder schnell abnimmt, ist bekannt. Um diesen Zerfall, der nach zwei Richtungen im Sinne der Formulierung

$$HOOH \rightleftarrows H^{\cdot} + OOH'$$

$$\text{und } HOOH \rightleftarrows HO^{\cdot} + OH'$$

von O. Mumm[2]) angenommen wird, zu verhindern, sind zahlreiche Vorschläge gemacht und eine Reihe von Patenten erteilt worden.

Bekannt ist ferner, daß die Gegenwart einer freien Säure die Haltbarkeit von wässerigen Wasserstoffsuperoxydlösungen erheblich erhöht; namentlich verwendet man häufig die Phosphorsäure.

Von Allain („Journ. de Pharm. et Chim." 1906, II, p. 84) wurde alsdann festgestellt, daß durch Zusatz von 1% NaCl eine hohe Haltbarkeit der wässerigen Wasserstoffsuperoxydlösungen erreicht wird, ferner, daß dieser Zusatz den Vorteil hat, daß es die antiseptische Wirkung des H_2O_2 erhöht und die Vernarbung des Gewebes günstig beeinflußt. Auch sollen nach demselben Autor Lösungen von Wasserstoffsuperoxyd in gelben Gläsern sich weit langsamer zersetzen als in weißen und blauen Flaschen, so daß sich eine annähernd ungeschwächte Wirksamkeit der Wasserstoffsuperoxydlösungen erzielen läßt durch Aufbewahren in gelben Gläsern und

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 12.
[2]) Ztschr. f. physikal. Chem., 59 (1907), 459. 492. 497.

durch Zusatz von 1 % Kochsalz (cf. Dr. L. Birckenbach, Die Untersuchungsmethoden des Wasserstoffsuperoxyds, 1909, S. 47).

Andere empfehlen den Zusatz von Borax, Borsäure (30 g auf 1 l), Harnstoff (2 g auf 60 l) (E. Merck, D. R. P. 203 109 v. 7. Nov. 1907, „Apoth.-Ztg.", **99**, 1908, 898), und nach einem amerikanischen Patent 825 883 (cfr. „Apoth.-Ztg.", 1908, S. 750) wird den Lösungen von H_2O_2 ein organisches Amidoderivat zugesetzt. Ferner soll Acetanilid in kleinen Mengen gute Dienste zur Erhöhung der Haltbarkeit der H_2O_2-Lösungen tun und J. Arndt-Paderborn wurde ein Verfahren patentiert (D. R. P. 196 370), darin bestehend, daß der Lösung von H_2O_2 eine gewisse Menge eines Körpers aus der Gerbsäuregruppe — wie Gerbsäure, Gallussäure und auch Pyrogallol usw. — zugesetzt werden sollte. Eine 3 %ige Lösung von H_2O_2 mit wenig Tannin oder Ratanhiagerbsäure soll nach 6 Monaten noch keine Veränderung zeigen (cf. „Apoth.-Ztg.", 294, **32**, 1908).

Welcher Art das Verfahren ist, das dem „Auxilium medici" die Haltbarkeit verleihen soll, darüber ist bisher noch nichts näheres bekannt geworden.

Das Mittel wurde im hiesigen Institut einer Prüfung unterzogen.

Die Bestimmung des Gehaltes an H_2O_2 geschah nach der Kaliumpermanganatmethode. Nach Birckenbach (l. c. S. 110) ist diese titrimetrische Methode die bewährteste und läßt die größte Genauigkeit zu. Der Vorgang der Reaktionswirkung von Kaliumpermanganat und Wasserstoffperoxyd verläuft, wie Schöne („Ztschr. f. analyt. Chem.", 18, 1879, 135) durch Versuche erwiesen hat, im Sinne der folgenden Gleichung:

$$2\,MnO_4K + 5\,H_2O_2 + 3\,SO_4H_2 = SO_4K_2 + 2\,SO_4Mn + 8\,H_2O + 5\,O_2.$$

Die verwendete Kaliumpermanganatlösung war gegen $^n/_{10}$ Oxalsäure eingestellt, und es entsprachen 8.96 ccm derselben = 10 ccm $^n/_{10}$ Oxalsäurelösung, somit enthielt 1 ccm = 0.00353 g MnO_4K.

Nach vorstehender Gleichung entspricht ferner ein Teil MnO_4K gleich 0.5379 Teilen H_2O_2.

Die Ausführung geschah in folgender Weise: 10 ccm von Auxilium medici wurden mit Wasser zu 250 ccm verdünnt und von dieser Verdünnung 10 ccm mit 20 ccm verdünnter Schwefelsäure und 70 ccm Wasser vermischt und mit der Kaliumpermanganatlösung bis zur bleibenden Rötung titriert. Diese Titrationen wurden ca. 3 Wochen in Zwischenräumen von 1 bis 3 Tagen wiederholt, wobei in einer Reihe von Versuchen die verdünnte Wasserstoffsuperoxydlösung vor Licht geschützt in einer mit Glasstöpsel verschlossenen Flasche aufbewahrt wurde, in einer zweiten Reihe dagegen sich in einem nur lose mit einer Glasplatte bedeckten Becherglase bei Tageslicht befand. Gegenversuche wurden in gleicher Weise mit einem 3 %igen Wasserstoffsuperoxyd ausgeführt, wie solches im Handel erhältlich ist, das geringe Mengen Salzsäure enthielt.

Es verbrauchten 10 ccm der Verdünnung $^{10}/_{250}$ von Auxilium medici 6.18; 6.19; 6.20 ccm = 6.19 ccm im Durchschnitt der Permanganatlösung oder 0.0218 g MnO_4K, was einem Gehalt von $0.02185 \times 0.5379 \times 25 = 2.94$ g H_2O_2 in 100 ccm Auxilium medici entspricht.

Vielfach findet man die Angabe des Gehaltes an H_2O_2 in Volumprozenten angegeben. Diese Angabe gibt an, wieviel Kubikzentimeter

Sauerstoff 1 ccm des Wasserstoffsuperoxyd für sich zu entwickeln vermag. Die genauen Zahlen zur Umrechnung sind:

1 Gewichtsprozent = 3.290 Volumprozent
1 Volumprozent = 0.30395 Gewichtsprozent.

Demnach enthält das Auxilium medici 2.94 Gewichtsprozent oder 9.67 Volumprozent Wasserstoffsuperoxyd.

Die weiteren Titrationen zeigten, daß während der ganzen Versuchsdauer der Gehalt an H_2O_2 ein konstanter blieb: dasselbe konnte jedoch auch bei den zu Gegenversuchen benutzten Lösungen von gewöhnlichem Wasserstoffperoxyd konstatiert werden, abgesehen von einer kaum nennenswerten Abnahme des Gehaltes an H_2O_2 gegen Ende der Versuche.

Das spez. Gewicht von Auxilium medici betrug bei 15° = 1.0089. Das Präparat war eine wasserhelle, klare Flüssigkeit von etwas eigenartigem, nicht unangenehmem Geschmack, geruchlos und von saurer Reaktion gegen Lackmus. Salzsäure, Schwefelsäure waren nicht vorhanden, jedoch Phosphorsäure, bzw. Phosphat.

Erwähnt sei, daß zum Nachweis der Phosphorsäure die Lösung des Wasserstoffsuperoxyds zuvor mit Alkali zu neutralisieren und das H_2O_2 auf dem Wasserbade zu entfernen ist. Sonst tritt nur Gelbfärbung, keine Fällung von Ammonphosphormolybdat ein, und die Anwesenheit von Phosphorsäure kann bei der Prüfung übersehen werden. Diese Gelbfärbung ist eine Reaktion von H_2O_2 mit der Molybdänsäure und dient als empfindliches Reagens zum Nachweis geringer Spuren von Wasserstoffsuperoxyd. Nach Crismer („Bull. Soc. Chim.", Paris [3], 6, 1891 und Birckenbach l. c. S. 88) lassen sich hiermit noch 0.001 des letzteren in 400 g Wasser nachweisen.

Die quantitative Bestimmung der Phosphorsäure wurde sowohl mittels der Molybdänmethode ausgeführt, als auch durch direkte Fällung derselben mittels Magnesiamixtur. Im Mittel wurde ein Gehalt von 0.1% P_2O_5 gefunden.

a) 50 ccm Auxilium medici wurden in einer Platinschale mit 20 ccm $^n/_{10}$ KOH versetzt, auf dem Wasserbade solange erwärmt, bis die Sauerstoffentwicklung beendet war und sodann nach dem Erkalten die Phosphorsäure bestimmt als Magnesiumpyrophosphat nach vorangegangener Fällung als Ammonphosphormolybdat. Es ergaben 50 ccm Auxilium medici = 0.0776 g $P_2O_7Mg_2$ = 0.099 g P_2O_5 in 100 ccm.

b) 25 ccm Auxilium medici in gleicher Weise von H_2O_2 befreit und mit Magnesiamischung gefällt ergaben 0.0434 g $P_2O_7Mg_2$ = 0.11 g P_2O_5 in 100 ccm.

Eine direkte Titration unter Verwendung von Phenolphthalein zeigte, daß 10 ccm von „Auxilium medici" 1.90 $^n/_{10}$ = 0.19 ccm $^n/_1$ KOH bis zur Rotfärbung gebrauchten oder 100 ccm = 1.9 ccm $^n/_1$ KOH.

Beim Verdampfen von 20 ccm Auxilium medici auf dem Wasserbade hinterblieb ein Rückstand von 0.0530 g = 0.26% einer beim Erhitzen flüssigen Substanz. Der Glührückstand betrug 0.0224 g = 0.11%.

5. Gichtpulver.[1])

Von Erw. Richter.

Zur Untersuchung lagen einige Pulver vor, die sich in einem Pappkästchen einer Apotheke in Iserlohn befanden, mit der Bezeichnung: „Gichtpulver, dreimal täglich ein Pulver, Kinder dreimal täglich ein halbes Pulver mit Wasser zu nehmen." Die Zusammensetzung der Pulver war nicht bekanntgegeben.

Der Inhalt der Papierkapseln stellte ein weißes kristallinisches Pulver dar von etwas säuerlichem Geschmack, das in Wasser ziemlich schwer völlig löslich war. Bei mikroskopischer Betrachtung erwies das Pulver sich als einheitlich, aus glaspulverartigen Kristallen bestehend. Die Dosierung der einzelnen Pulver war keine genaue; der Inhalt von drei Pulvern betrug 1.3792, 1.2872 und 1.6762 g.

Der Schmelzpunkt der Kristalle lag unscharf zwischen 68—78°. Folgende Reaktionen waren für das Pulver charakteristisch: Die wässerige, sauer reagierende Lösung gab mit Eisenchlorid eine intensiv violette Färbung. Silbernitrat bewirkte zunächst eine weiße Fällung, dann färbte die Flüssigkeit, besonders nach dem Anwärmen, sich stark blau, während der Niederschlag schwarz wurde. Die wässerige Lösung mit etwas konzentrierter Schwefelsäure und darauf mit einigen Tropfen einer 5%igen Natriumnitritlösung versetzt, nahm vorübergehend eine blauviolette Färbung an. Es lag demzufolge das salicylsaure Pyramidon (Dimethylamidoantipyrin), dem diese Reaktionen eigen sind, vor. Wurde die wässerige Lösung alkalisch gemacht, so trat starke Rotfärbung auf, die auf Zusatz von Säure verschwand. Den Pulvern ist demnach, wahrscheinlich nur zur Maskierung, noch Phenolphthalein zugesetzt.

Zum Nachweis der Salicylsäure wurde ein Teil des Pulvers in heißem Wasser gelöst, die Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht und das Pyramidon mit Chloroform ausgeschüttelt; dann wurde wiederum mit Schwefelsäure sauer gemacht und ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers hinterblieben nadelförmige Kristalle, die sich unschwer als Salicylsäure charakterisieren ließen.

Zur weiteren Prüfung wurden 0.3355 g des Pulvers in heißem Wasser gelöst und mit $^n/_2$ Kalilauge titriert. Ein Indikator war nicht notwendig, da die Pulver Phenolphthalein schon enthielten. Es wurden bei dieser Titration verbraucht 1.8 ccm $^n/_2$ = 0.9 ccm $^n/_1$ Kalilauge. Für die Formel $C_{13}H_{17}N_3O.C_7H_6O_3$ berechnet, sollen 5 g zur Neutralisation gebrauchen 13.55 ccm $^n/_1$ KOH, gefunden wurden 13.41 ccm $^n/_1$ KOH.

Nach diesen Feststellungen besteht der Inhalt der Pulver aus salicylsaurem Pyramidon mit einem Zusatz von Phenolphthalein. Da letzterem, obgleich an und für sich auch ein Arzneimittel, in obigen Pulvern eine therapeutische Wirksamkeit nicht zukommen kann, ist der Zusatz anscheinend nur zur Erschwerung der Feststellung der Bestandteile der Pulver gemacht.

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 37.

6. Spritol.[1])

Von Erw. Richter.

Unter dem wortgeschützten Namen Spritol bringen die „Deutschen Spritol-Werke" ein Präparat in den Handel, das als weitgehendster Ersatz für Spiritus, abgesehen von Genußzwecken, dienen soll. In den Prospekten der Firma wird es als „der idealste Ersatz für Spiritus oder Branntwein" bezeichnet, als ein Präparat, welches „fast alle physikalischen Eigenschaften des Branntweins zeigt, säure- und alkalifrei ist, in jedem Verhältnis in Wasser und Spiritus löslich ist und ohne Rückstand verdunstet". Außer vielen anderen Zwecken soll es in Apotheken, Drogenhandlungen und Fabriken zur Darstellung von kosmetischen und pharmazeutischen Präparaten etc. Verwendung finden können.

Eine Zusammensetzung des Mittels wird nicht bekanntgegeben. Von verschiedenen Seiten geäußerten Vermutungen, daß das Präparat nichts weiter sei als Methylalkohol mit einem Zusatz von Aceton, wurde von der Firma widersprochen und behauptet, daß Spritol ein neues chemisches Produkt sei, das weder gewöhnlichen Methyl-, Äthyl- oder Amylalkohol noch Aceton enthalte, dessen Formel später bekanntgegeben werden solle.[2])

Im allgemeinen Interesse lag es, die Untersuchung des Mittels vorzunehmen, die im hiesigen Institut ausgeführt wurde.

Von der Geschäftsstelle des Deutschen Apothekervereins waren eingesandt: 100 ccm Spritol, bezeichnet 99 %, 100 ccm Spritol 96 %; außerdem waren aus dem Handel entnommen 150 ccm und ebensoviel war von der Firma direkt bezogen. Die beiden letzten Präparate enthielten keine Gehaltsangaben. Es waren alles klare, wasserhelle Flüssigkeiten, von weingeistähnlichem Geruche und mit Wasser in allen Verhältnissen mischbar. Sie waren leicht entzündbar, brannten wie Alkohol mit farbloser Flamme und hinterließen nach dem Verbrennen nur einen geringen kohligen Beschlag. Sie reagierten gegen Lackmus schwach sauer, und eine Probe von ihnen mit Kaliumpermanganatlösung versetzt, bewirkte sofortige Entfärbung der letzteren und Abscheidung von Mangansuperoxydhydrat.

Der Nachweis von Methylalkohol im Spritol geschah

1. durch Eintauchen einer glühenden Kupferspirale in eine Probe der Flüssigkeit. Die oxydhaltige Spirale wurde reduziert und das Auftreten von Formaldehyd konnte nachgewiesen werden;

2. nach der Anweisung des Ministerialerlasses vom 20. Juni 1905, betreffend den Nachweis von Holzgeist in branntweinhaltigen Arzneimitteln.[3])

Es wurde 1 ccm der Fraktion 66—68° mit Kaliumpermanganat oxydiert und 1 ccm des Filtrates mit 5 ccm konzentrierter Schwefelsäure

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 17.
[2]) Pharm. Ztg., 1910, Nr. 3, S. 28.
[3]) Vgl. Apotheker-Zeitung, 1905, S. 569 und Arb. aus dem Pharm. Inst., Bd. III, S. 251.

gemischt. Eine frisch bereitete Lösung von 0.05 g salzsaurem Morphin in 2.5 ccm konzentrierter Schwefelsäure bewirkte, dem Gemenge hinzugefügt, eine intensive Violettfärbung.

War somit nun schon das Vorhandensein von Methylalkohol erwiesen, so wurde noch zur weiteren Bestätigung der leicht darstellbare Oxalsäureester dargestellt. Die Darstellung geschah nach zwei Methoden:

1. Entwässerte, d. h. bei 100° getrocknete Oxalsäure wurde in berechneter Menge in der Fraktion 66—68° gelöst, die Lösung in einem Kölbchen mit Rückflußkühler einige Zeit im Sieden erhalten und die nach dem Erkalten ausgeschiedenen Kristalle auf einem Saugfilter gesammelt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und zwischen Fließpapier getrocknet.

2. 10 g der Fraktion wurden mit 10 g konzentrierter Schwefelsäure und 20 g fein zerriebenem sauren Kaliumoxalat gemischt, nach 24 stündigem Stehen destilliert und das Destillat aufgefangen, sobald Kristalle sich zeigten. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden wie vorhin behandelt.

Auf dieselbe Weise wurde auch aus reinem Methylalkohol der Ester dargestellt und dieser mit den anderen Präparaten verglichen. Das Aussehen war bei allen dasselbe; es waren rein weiße, schuppenförmige Kristalle vom Schmelzpunkt 54° C, die miteinander gemischt, keine Schmelzpunktsdepression zeigten. Sie waren somit miteinander identisch.

Die Elementaranalyse des nach dem zweiten Verfahren aus der Fraktion 66—68° des Spritols dargestellten Esters lieferte folgendes Resultat:

0.2098 g gaben 0.3116 g CO_2 und 0.0973 g H_2O.

Berechnet für $C_2O_4(CH_3)_2$:	Gefunden:
C = 40.67	40.51 %
H = 5.08	5.19 %

Das Ergebnis vorstehender Untersuchung läßt es ohne Zweifel, daß Spritol der Hauptmenge nach aus Methylalkohol besteht. Wie das Verhalten gegen Kaliumpermanganatlösung zeigt, ist derselbe auch nicht rein, denn reiner Methylalkohol, sowie die gereinigte Fraktion des Spritols entfärbten, wie Versuche ergaben, das Reagens nicht.

Methylalkohol ist aber durchaus kein indifferentes Mittel. Innerlich genommen wirkt es stark toxisch; die Dos. let. liegt für Menschen zwischen 120—240 g. Aber schon bei Gaben von 8—20 g sind in zahlreichen Fällen starke Vergiftungserscheinungen und Erblindungen vorgekommen.[1])

Jedoch auch in Mitteln, die äußerlich verwandt werden, ist der Methylalkohol nicht ungefährlich. In dem „Lehrbuch für Intoxikationen“, 1906, Bd. II, von Kobert, weist der Verfasser auf S. 661 des Buches darauf hin, daß Leute erkranken können, wofern sie mit Methylalkohol versetzte Putzflüssigkeiten, Lacke, Anstrichfarben etc. verwenden, und daß alle die, die etwa auf ärztliche Verordnungen hin, mit methylalkohol-

[1]) cf. Pharm. Post. 1910. Nr. 14: „Über Methylalkohol und dessen Nachweisungsmethoden.“

haltigen Gemischen sich das Haar waschen (Bayrum etc.), den Körper abreiben oder sich einsalben, aufs äußerste gefährdet seien.

Auch Polizei-Oberbezirksarzt Dr. Rud. Jaksch in Wien führt nach einem Bericht in der „Pharm. Post“, 1910, Nr. 12, S. 115, die starke Giftigkeit des Methylalkohols an und ist der Überzeugung, daß die Verwendung desselben auch bei äußerlichem Gebrauche große Gefahren mit sich bringt. Er empfiehlt daher, den Holzgeist als einen gesundheitsgefährlichen Stoff zu erklären, die Abgabe desselben nur unter bestimmten Voraussetzungen zu gestatten, ihn aber zur Bereitung von Genußmitteln und zu kosmetischen Präparaten strenge zu verbieten.

Diese wiederholt nachgewiesene Gefährlichkeit des Methylalkohols beim innerlichen als auch äußerlichen Gebrauch läßt somit die Verwendung des Spritols für viele, besonders für kosmetische und pharmazeutische Zwecke als nicht geeignet erscheinen.

---

7. Dr. Schäfers „Physiologische Nährsalze gegen Neurasthenie“.[1])

Von Erw. Richter.

Die physiologischen Nährsalze (Nervensalze) von Dr. J. Schäfer aus der Fabrik chemisch-pharmazeutischer Präparate in Barmen sind nach den Angaben des dem Mittel beigegebenen Prospektes hergestellt „aus glyzerin-phosphorsauren Verbindungen einerseits“, andrerseits mit „solchen physiologischen Salzen kombiniert, welche auf die Bildung der roten Blutkörperchen und auf die Blutzirkulation in günstigster Weise einwirken“. Der Preis eines Originalglases von 100 g Inhalt beträgt 4.00 M. Ein solches war von seiten der Geschäftsstelle des Deutschen Apotheker-Vereins dem hiesigen Institut zur Untersuchung eingesandt.

Das Pulver ist von weißer Farbe, mit kleinen braunen Partikelchen durchsetzt, von schwach salzigem Geschmack und nicht ganz löslich in Wasser. Auf Zusatz von Säure, Salz- oder Salpetersäure, geht fast alles bei gelindem Anwärmen in Lösung. Die wässerige Lösung besitzt alkalische Reaktion. Beim Erhitzen der Substanz im Probierrohre treten Wasserdämpfe auf, dann tritt Verkohlung ein unter Entwicklung von stechend riechenden Akroleïndämpfen, wodurch die Anwesenheit von Glyzerin angezeigt ist. Von anderen Bestandteilen konnten nachgewiesen werden: Calcium, Natrium, Chlor, geringe Mengen von Eisen, Spuren von Mangan, sowie Phosphorsäure. Letztere Säure war durch die gewöhnlichen Reagentien, wie Magnesiamixtur und molybdänsaures Ammon, ohne weiteres nicht nachweisbar. Erst durch Erhitzen des Pulvers mit Säure oder nach dem Schmelzen mit Natriumkarbonat und Salpeter traten die bekannten Fällungen ein. Die Phosphorsäure ist organisch gebunden, und zwar in Form von glyzerinphosphorsauren Salzen.

Zur Ermittlung der Einzelbestandteile wurde eine quantitative Analyse ausgeführt.

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 55.

1. Gehalt an P_2O_5. Die Gesamtmenge P_2O_5 wurde bestimmt durch Schmelzen einer gewogenen Menge des Salzes mit Soda und Salpeter. Durch Ausziehen der Schmelze mit Wasser und Ansäuern der Lösung mit Salpetersäure wurde eine Flüssigkeit erhalten, in der die Phosphorsäure als Magnesiumpyrophosphat nach vorangegangener Fällung als Ammonphosphomolybdat ermittelt wurde:

a) 0.3042 g lieferten 0.1019 g $P_2O_7Mg_2$ = 21.36% P_2O_5.
b) 0.4016 g lieferten 0.1375 g $P_2O_7Mg_2$ = 21.83% P_2O_5.
P_2O_5 im Durchschnitt = 21.59%.

2. Gehalt an Feuchtigkeit. 0.2764 g des Salzes verloren beim Austrocknen im Vakuumexsikkator, ohne Anwendung von Wärme, bis Gewichtskonstanz eingetreten war, an Gewicht 0.0256 g, entsprechend einem Wassergehalt von 9.26%.

Das Kristallwasser der glyzerinphosphorsauren Salze geht hierbei noch nicht verloren, da hierzu höhere Temperaturen, etwa 130°, erforderlich sind. Die Gewichtsabnahme beim Trocknen rührt daher von der Feuchtigkeit her, die die glyzerinphosphorsauren Salze vermöge ihrer stark hygroskopischen Eigenschaften aufgenommen hatten.

3. Glühverlust. 1.1442 g wurden vorsichtig verascht, die Kohle wiederholt mit Wasser ausgelaugt, dieselbe verbrannt, das Filtrat dem Rückstande zugegeben, eingedampft und geglüht. Die Gewichtsabnahme betrug 0.4680 g, was einem Gehalt von 40.90% an organischer verbrennbarer Substanz entspricht.

4. Chlorbestimmung. Eine gewogene Menge des Salzes wurde mit Hilfe von Salpetersäure gelöst und das Filtrat mit salpetersaurer Silberlösung versetzt. Der weiße, käsige Niederschlag wurde in einem Goochtiegel gesammelt, bei 130° getrocknet und gewogen.

0.1891 g ergaben 0.0891 g AgCl = 11.65% Cl.
0.3381 g ergaben 0.1528 g AgCl = 11.17% Cl.
Chlor im Durchschnitt = 11.41%.

5. Bestimmung des Calciums. Eine bekannte Menge des Salzes wurde zweimal mit konzentrierter Salpetersäure auf dem Wasserbade eingetrocknet, der Rückstand darauf in Salpetersäure gelöst und mittels Stanniol die Phosphorsäure als Phosphorzinnsäure entfernt. Im Filtrat wurden nach Entfernung der Verunreinigungen des Stanniols durch Schwefelwasserstoff und der geringen Menge Eisen durch Ammoniak, das Calcium als Ammonoxalat gefällt und als CaO gewogen.

1.3098 g gaben 0.1318 g CaO = 10.07% CaO.
0.8824 g gaben 0.0931 g CaO = 10.55% CaO.
CaO im Durchschnitt = 10.31%.
Ca im Durchschnitt = 7.37%.

6. Natrium. Das Natrium wurde in der von dem oxalsauren Kalk abfiltrierten Flüssigkeit nach den erforderlichen vorangehenden analytischen Operationen als Sulfat gewogen.

0.8824 g gaben 0.3601 g SO_4Na_2 = 13.23% Na.

Zusammenstellung der Resultate:

Feuchtigkeit	9.26%	
Glühverlust (organ. Subst. + Wasser)	40.90%	
CaO	10.31%	= 7.37% Ca
Na	13.23%	
Cl	11.41%	
P_2O_5	21.59%	

Die Phosphorsäure ist als Glyzerinphosphorsäure teils an Calcium, teils an Natrium gebunden, während der Rest des Natriums mit dem Chlor als Chlornatrium in Verbindung steht.

Durch Rechnung läßt sich diese Annahme bestätigen, auch sprechen die gefundenen Zahlenwerte für die Richtigkeit derselben.

Glyzerinphosphorsaurem Kalk gibt man die Formel:

$$\begin{array}{l} CH_2PO_4Ca \\ | \\ CH.OH + H_2O \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

Die gefundene Menge CaO resp. Ca entspricht einer Menge von 41.91% glyzerinphosphorsaurem Kalk von obiger Zusammensetzung.

Diese Menge enthält 13.04% P_2O_5. Da die gefundene Gesamtmenge P_2O_5 = 21.59% beträgt, müssen 21.59 minus 13.04 = 8.55% P_2O_5 an Natrium gebunden sein. 8.55% P_2O_5 entsprechen aber 28.20% glyzerinphosphorsaurem Natrium von der Zusammensetzung

$$\begin{array}{l} CH_2PO_4Na_2 \\ | \\ CH.OH + H_2O \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

Die gefundene Menge Chlor betrug 11.41% und diese entspricht einer Menge von 18.81% NaCl.

Die aus dem Chlornatrium und dem glyzerinphosphorsauren Natrium berechnete Menge von Na beträgt 12.96% (7.41 + 5.55), die gefundene Menge von Na beträgt 13.23%.

Beim Glühen der Substanz wurde ein

Verlust gefunden von	40.90%
Verlust berechnet beträgt	39.99%.

Beim Glühen von glyzerinphosphorsaurem Calcium verlieren 2 Mol. dieser Verbindung (Mol.-G. = 456.4) organische Substanz plus Wasser soviel, daß 1 Mol. $P_2O_7Ca_2$ (Mol.-G. = 254.26) zurückbleibt, also 456.4 minus 254.26 = 202.14 oder die gefundene Menge des Salzes = 18.56%. Nach derselben Berechnung verliert das glyzerinphosphorsaure Natrium 12.17%. Rechnet man dazu die Menge der Feuchtigkeit, so beträgt der berechnete Gewichtsverlust beim Glühen in Summa 39.99%.

Wie ersichtlich, stimmen die theoretischen Überlegungen mit den auf analytischem Wege gefundenen Zahlen gut überein. Die Angabe der

Firma, daß das Präparat glyzerinphosphorsaure Verbindungen, die mit anderen Salzen kombiniert sind, enthält, ist also nach dem Befunde der Analyse als richtig anzusehen. In runden Zahlen ausgedrückt besteht das Mittel aus etwa 40 Teilen glyzerinphosphorsaurem Kalk, 30 Teilen glyzerinphosphorsaurem Natrium, 20 Teilen Chlornatrium mit geringen Mengen Eisen.

---

8. Horns Tuberkel-Liquor.[1])

Von Erw. Richter.

Unter der Bezeichnung „Horns Tuberkelliquor“ bringt die Firma „Chemische Werke M. C. Horn, Biesenthal-Berlin“ ein Präparat in den Verkehr, das zur Bekämpfung der Tuberkulose dienen soll und als ein „giftfreier Cantharidin-Liquor“ bezeichnet wird (cfr. „Vierteljahrschrift f. prakt. Pharm.“ 1910, S. 42). Das Mittel ist eine braune spirituöse, harzartig riechende Flüssigkeit von saurer Reaktion und mit Wasser mischbar. Sie soll innerlich eingenommen werden, und zwar morgens, mittags und abends je ein kleines Likörglas voll. Über die Herstellung des Liquors ist nur bekannt, daß er nach Vorschrift des „neuen chemischen Verfahrens von Aronsohn“ gewonnen wird; er soll das Cantharidin „völlig giftfrei“ enthalten, so daß keine Nebenwirkungen auftreten.

Die auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apothekervereins im hiesigen Institut ausgeführte Untersuchung des Mittels richtete sich zunächst auf einen Nachweis von Cantharidin.

Die arzneiliche innerliche Anwendung des Cantharidins als Tuberkulosemittel ist nicht neu, aber nur eine beschränkte geblieben. O. Liebreich empfahl dasselbe bei Lungen- und Kehlkopftuberkulose in Form von subkutanen Injektionen seines Kaliumsalzes. Die interne Verabreichung erfolgte in einer Auflösung von 0.01 Cantharidin. cristall. in 50 ccm Tinct. Cort. Aurantii, und zwar sollten nach O. Liebreich hiervon 1—8 Teilstriche einer Pravazspritze (= 0.2—0.6 dmg Cantharidin) mit Wasser verdünnt innerlich genommen werden. Wegen der stark giftigen Eigenschaften des Mittels durfte dasselbe den Patienten nicht in die Hand gegeben werden.

Zur Prüfung auf Cantharidin wurden 25 ccm des Tuberkel-Liquors vorsichtig vom Alkohol befreit, der wässerige Rückstand mit Schwefelsäure angesäuert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformausschüttelungen wurden sodann mit Wasser gewaschen, das Chloroform abgedunstet und, da charakteristische Reaktionen für Cantharidin fehlen, der verbliebene gelbliche Rückstand mit einigen Tropfen Mandelöl vermischt. Mit diesem Gemisch wurde ein Versuch auf die reizende oder blasenziehende Wirkung durch Applikation auf den Oberarm angestellt. Der Versuch ergab ein negatives Resultat; keinerlei Reizwirkungen konnten wahrgenommen werden.

Eine weitere Untersuchung des Mittels ergab noch folgendes:

---

[1]) Apotheker-Zeitung. 1910. Nr. 69.

1. Das spezifische Gewicht des Mittels bei 15° war 0.9719.
2. Das spezifische Gewicht des Destillates betrug 0.9462.
3. 100 ccm des Mittels enthielten
   a) Alkohol nach der Tabelle von Windisch 36.58 g,
   b) Extrakt, festgestellt durch Eindampfen von 25 ccm auf dem Wasserbade, 9.27 g,
   c) Glührückstand 0.23 g.

In letzterem waren nachweisbar reichlich Phosphorsäure, ferner Eisen, Calcium, Kalium, Natrium und geringere Mengen von Salzsäure und Schwefelsäure.

Wenngleich ein Nachweis von Cantharidin oder einer Verbindung desselben in dem Mittel aus erklärlichen Gründen nicht erbracht werden konnte, so ist die Gegenwart dieser Bestandteile doch möglich. Aber solange die Anwesenheit von Cantharidin in irgend einer Form behauptet wird und solange nicht mit völliger Sicherheit ein Beweis zu erbringen ist, daß diese Bestandteile „völlig giftfrei" sind, ist es ratsam, das Mittel zu denjenigen zu zählen, die nur auf ärztliche Verordnung abgegeben werden dürfen.

Nach dem Befunde der Untersuchung besteht demnach das Mittel „Horns Tuberkel-Liquor" aus 36.58% Alkohol, 54.15% Wasser und 9.27% Extraktivstoffen, in denen mangels geeigneter Methoden Cantharidin in irgend welcher Form nicht festgestellt werden konnte.

---

9. Drescompa-Peru.[1])

Von **Erw. Richter.**

Unter der eigenartigen Bezeichnung Drescompa-Peru wird von Dr. med. Ewald Schreiber, Cöln a. Rh., ein Mittel hergestellt und in den Verkehr gebracht, das zu Inhalationszwecken dienen soll. Es soll die wirksamen Bestandteile des Perubalsams in „bislang unbekannter Form und in solch feiner und wirksamer Verteilung" enthalten, daß sie durch Inhalation leicht zur Wirkung gelangen. Verwendung soll es finden zur Inhalation bei allen Erkrankungen der Atmungsorgane, insbesondere bei Lungenkrankheiten, Influenza, Asthma, Bronchial- und Rachenkatarrh, Husten und Keuchhusten.

Zum Gebrauche sind besondere Inhalationsapparate zu verwenden. Der Preis des Mittels beträgt 2.75 M für eine Flasche von 250 ccm Inhalt.

Die im hiesigen Institut ausgeführte Untersuchung des Mittels ergab folgendes:

Drescompa-Peru war eine wasserhelle, leicht getrübte Flüssigkeit von schwach aromatischem Geschmack und schwachem zimtartigen Geruch. Die Reaktion war eine gegen Lackmus neutrale. Das spezifische Gewicht betrug 1.0036 bei 15°.

Wurden 25 ccm des Mittels mit Äther ausgeschüttelt, so hinterblieb nach dem freiwilligen Abdunsten des Äthers ein deutlich zimtartig

---

[1]) Vgl. Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 69.

riechender Rückstand von schwach kristallinischer Beschaffenheit. Die Menge desselben betrug 0.0059 g.

Die nach dem Ausschütteln mit Äther verbliebene wässerige Flüssigkeit gab nach dem Abdampfen auf dem Wasserbade einen bräunlichen, etwas harzartigen Rückstand von 0.0441 g; in demselben waren Spuren von Chlor nachweisbar.

Auf 100 ccm des Mittels berechnet, betrug demnach der ätherlösliche Anteil 0.0236, der in der wässerigen Lösung verbliebene Anteil 0.1764, mithin 0.2 g im ganzen. Daß diese geringen, bestimmbaren Anteile in dem Mittel von Bestandteilen des Perubalsams herrühren, ist nach Geruch und Beschaffenheit derselben möglich, ließ sich aber an dem zur Verfügung stehenden Untersuchungsmaterial nicht mit Sicherheit nachweisen.

Eine Beurteilung des Mittels auf seine medizinische Brauchbarkeit muß natürlich ärztlichen Interessenten überlassen bleiben.

---

10. Possart-Plätzchen.[1])

Von Erw. Richter.

Die „Possart-Plätzchen" sind ein von den „Kolberger Anstalten für Exterikultur, Ostseebad Kolberg" hergestelltes Mittel, das nach den Angaben der Firma 0.015 g Menthol und 0.05 g Solvozon enthalten soll. Woraus das „Solvozon" besteht, ist nicht angegeben, auch darüber nichts bekannt. Der dem Präparat beigefügte Prospekt besagt über die Plätzchen, daß sie „die einzigen sind, die beim Zergehen im Munde frischen, gesundheitlich hervorragend wirkenden Sauerstoff entwickeln und, bei größtem Wohlgeschmack, außerdem noch die bekannten hygienischen Eigenschaften der Mentholdragées haben. Die Kombination des sauerstoffabspaltenden Solvozon mit dem Menthol ist für die antiseptische Wirkung des aktiven Sauerstoffs insofern sehr vorteilhaft, als Menthol leicht in die Schleimhäute eindringt und der aktive Sauerstoff, der sich locker am Menthol gebunden befindet, hierdurch intensiver zur Wirkung kommt."

Auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apothekervereins wurde das Mittel im hiesigen Institut auf seine Bestandteile untersucht.

Es sind 0.4—0.5 g schwere weiße Tabletten, die, mit Wasser in Berührung gebracht, unter ziemlich reger Gasentwicklung zerfallen. Die wässerige Lösung reagiert gegen Lackmus alkalisch. Der Geschmack und Geruch der Tabletten ist der des Menthols. In der Asche konnten, außer geringeren Mengen von Eisen, Aluminium, Calcium, vorzugsweise Natrium und Borsäure nachgewiesen werden. Die alkalische Reaktion der wässerigen Lösung, die deutliche Gasentwicklung beim Zusammenbringen mit Wasser machen die Annahme von Natriumperborat wahrscheinlich. Andere wesent-

[1]) Vgl. Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 68.

liche Bestandteile außer Menthol, Natrium und Borsäure waren in dem Mittel nicht vorhanden.

Die „Possartplätzchen“ sind aber weder „Bonbons“ noch „Dragées“, wie in der Verpackung angegeben ist, sondern komprimierte Tabletten und sind als solche der Verordnung betreffend den Verkehr mit Arzneimitteln vom 22. Oktober 1901 (R. G. Bl. S. 380), unterworfen.

---

11. Gonotoxin.[1])

Von Erw. Richter.

Zur Untersuchung, die auf Veranlassung der Geschäftsstelle des Deutschen Apothekervereins im hiesigen Institut ausgeführt wurde, lag eine Originalflasche „Gonotoxin“ vor, das sich in einer sechsseitigen braunen Flasche von 100 ccm Inhalt mit Glasstöpselverschluß befand mit der Aufschrift: „Gonotoxin. Heilserum für Gonorrhoe. Zu beziehen durch die Apotheken. Preis 3.50.“

Das Präparat war eine dunkelbraune, klare Flüssigkeit von saurer Reaktion gegen Lackmuspapier und von fleischbrüheartigem Geruche.

Die nur geringen Aschenbestandteile bestanden vorzugsweise aus Chlor, Natrium, ziemlich reichlich Phosphorsäure sowie Spuren von Eisen und Calcium.

Substanzen chemischer Natur, wie Salze und Metallverbindungen, waren in dem Mittel nicht vorhanden.

Im übrigen traten folgende Reaktionen ein: Fehlingsche Lösung blieb unverändert. Durch das Millonsche Reagens und durch die Biuretreaktion konnten Eiweißsubstanzen nachgewiesen werden. Dieselben waren jedoch nicht nativer Natur, da beim Erhitzen keine Gerinnung eintrat. Wurde eine Probe mit Salpetersäure versetzt, so trat Trübung ein, die beim Erwärmen verschwand. Eine andere Probe, mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaktion versetzt, gab auf Zusatz von gesättigter Kochsalzlösung eine starke Trübung, die beim Erhitzen klar wurde, beim Erkalten jedoch wieder hervortrat. Eine fernere Probe wurde nach dem Ansäuern mit Ammoniumsulfat ausgesalzen, das Filtrat in der Kälte mit konzentrierter Natronlauge versetzt und nach dem Filtrieren die Biuretprobe angestellt. Der negative Ausfall derselben, sowie die vorangegangenen Reaktionen erweisen, daß Albumosen vorliegen.

Es ist demnach nach dem Befunde der Untersuchung wahrscheinlich, daß in dem „Gonotoxin“ ein Serumpräparat vorliegt, über dessen Herstellung jedoch nichts bekannt ist.

---

12. Forbil.[2])

Von Erw. Richter.

„Forbil“ ist der geschützte Name eines von der Firma „Dr. von Gimborn“ in den Verkehr gebrachten Abführmittels, das nach den Angaben des Darstellers aus Schokolade mit Phenolphthalein bestehen soll.

[1]) Vgl. Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 68.
[2]) Vgl. Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 71.

Ein kleiner Einschlagkarton enthält zwei in Stanniol eingeschlagene Schokoladetäfelchen, jedes von der Größe 5.5 × 4 cm, die in acht kleine Täfelchen gerippt sind.

Das Gewicht einer solchen Tafel betrug 10.9125 g, so daß jedes einzelne kleine Täfelchen das Gewicht von rund 1.4 g besaß.

Wurden einige der kleinen Täfelchen mit Sand verrieben und mit Äther im Soxhletschen Apparate ausgezogen, so hinterblieb nach dem Abdunsten der Ätherlösung ein Fett, das nach dem Abkühlen erstarrte, einen an Kakao erinnernden Geruch und den Schmelzpunkt 33° besaß. Es ist also mit Oleum Cacao identisch.

Der Nachweis von Phenolphthalein konnte leicht erbracht werden, indem man ein Täfelchen in Wasser löste, vom Rückstande abfiltrierte und zum Filtrat Natronlauge zusetzte. Durch die eintretende starke Rotfärbung war Phenolphthalein charakterisiert.

Eine weitere Prüfung auf Metalle, insbesondere auf Kalomel wurde in einer Probe des Mittels nach der Zerstörung der organischen Substanz mittels chlorsauren Kaliums und Salzsäure ausgeführt. Das Resultat war ein negatives und erwies die Abwesenheit von metallischen Verbindungen.

---

13. Veril.[1]

Von **Erw. Richter.**

„Veril" ist der wortgeschützte Name für ein ebenfalls von der Firma Dr. von Gimborn dargestelltes Wurmmittel. Es besteht wie Forbil aus zwei in acht kleinere Täfelchen geteilte, in Stanniol gehüllte Schokoladetafeln und soll als wirksamen Bestandteil das Pulver der Arecanuß enthalten.

Die Gegenwart dieses Bestandteiles konnte mit ziemlicher Gewißheit in dem mikroskopischen Bilde einer Probe des Mittels nach dem Entfetten mit Äther erkannt werden. Vorhandene Zellen mit verdickten Wänden, von denen Zapfen und knopfförmige Vorsprünge ausgingen, sprachen dafür. Zum Zwecke des chemischen Nachweises des wichtigsten Bestandteiles der Arecanuß, des Arecolins, wurden einige Täfelchen entfettet und nach dem in Schmidt, „Lehrbuch der Pharm. Chemie" 1901, S. 1487, angegebenen Verfahren geprüft. Das Resultat war jedoch ein ungewisses, da charakteristische Farbenreaktionen des Arecolins nicht bekannt sind, ebenso Fällungen mit Gerbsäure und Quecksilberchlorid nicht eintraten. Ein geringer Niederschlag mit Wismutjodidkalium trat ein.

Zur Prüfung auf etwaigen Santoningehalt wurden einige entfettete Täfelchen mit Barythydrat und Wasser gekocht, die Flüssigkeit nach dem Erkalten mit Kohlensäure gesättigt und filtriert. Das auf ein geringes Volumen eingedampfte Filtrat wurde alsdann mit Salzsäure angesäuert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der negative Ausfall aller dem Santonin eigenen Reaktionen ergab die Abwesenheit dieses Körpers.

Somit kann der Angabe, daß das Mittel als wirksamen Bestandteil das Pulver der Arecanuß enthält, nicht widersprochen werden.

[1] Vgl. Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 71.

14. Heusmanns Blasennerven-Bonbons „Enoctura".

Von F. Herrmann und W. Lenz.

Die sogenannten Enoctura-Bonbons hatten das Aussehen von mit Kakaoüberzug versehenen Tabletten, deren Durchschnittsgewicht auf 0.5958 g pro Tablette festgestellt wurde; es wurden hierbei Gewichtsschwankungen von 0.4720 bis zu 0.6898 g konstatiert, die zum allergrößten Teil auf Ungleichmäßigkeiten des Überzuges zurückzuführen sind. Sorgfältig vom Überzug befreite Tabletten hatten ein Durchschnittsgewicht von 0.3099 g mit Schwankungen von 0.292 bis zu 0.334 g. Auf den Bruch zeigten die Tabletten ein schwach gelbliches Aussehen. Die zerriebene Masse reagierte ganz schwach sauer. Unter dem Mikroskop ließen sich weder pflanzliche Zellen noch Gewebetrümmer erkennen, nur geringe Mengen einer kleinkörnigen Stärke konnten durch Jodlösung nachgewiesen werden. Stickstoff wurde in der Substanz nicht gefunden, wodurch die Abwesenheit von Alkaloiden etc. angezeigt war.

Bei der qualitativen Analyse wurden neben Stärke und Milchzucker in der Hauptsache Aluminium, Kieselsäure, Eisen sowie Spuren von Calcium, Magnesium, Phosphorsäure und Schwefelsäure gefunden. Ob Eisen in Form eines anorganischen oder organischen Salzes vorhanden war, konnte mit Sicherheit nicht festgestellt werden. Milchsäure ließ sich nach den üblichen Verfahren nicht nachweisen. Quantitativ wurde im Glyzerintrockenstande gegen 100°/₀ bei 1.7572 g Substanz eine Gewichtsabnahme von 0.0646 g konstatiert, was einem Feuchtigkeitsgehalt von 3.676°/₀ entspricht. Wurden diese 1.6926 g verascht, so verblieben 1.2518 g = 71.24°/₀ anorganische Substanz.

Auch der erhaltene Aschenrückstand zeigte ebenso wie die ursprüngliche Substanz schwach saure Reaktion.

Die Eisenbestimmung, mit 2.005 g Substanz ausgeführt, ergab 0.0482 g Fe_2O_3 = 1.577°/₀ Eisen.

Die Kieselsäurebestimmung in derselben Substanzmenge lieferte 0.6824 g SiO_2 = 34.033°/₀.

Nach den Untersuchungsergebnissen dürften die Tabletten neben Stärke und Milchzucker ausschließlich aus eisenhaltigem, weißem Bolus bestehen. Die in dem Prospekt angepriesene unerreichte spezifische Wirkung findet durch den Analysenbefund keine Stütze.

---

15. Kurpfuschersalbe.

Von F. Herrmann.

Eine von der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung des Kurpfuschertums zur Untersuchung gesandte sogenannte „Kurpfuschersalbe", die sich in einer weißen, nur lose mit einem bunten Papier bedeckten Kruke befand, zeigte ein schwach gelbliches Aussehen, klumpige Beschaffenheit und neutrale Reaktion. Bei oberflächlicher Betrachtung

hatte es den Anschein, als ob die Salbe durch hineingefallene Staubteile stark verunreinigt war.

Wurden etwa 3 g auf dem Wasserbade geschmolzen und hieraus der Fettbestandteil durch Chloroform ausgezogen, so verblieb auf dem Filter ein weißer, kristallinisch erscheinender Rückstand, der von zahlreichen kleinen gelben Partikelchen durchsetzt war, die schon unter der Lupe unschwer als Pflanzenteile zu erkennen waren. Unter dem Mikroskop konnten diese Pflanzenteile mit Sicherheit als gelbe Randblüten einer Kompositenart festgestellt werden.

Der weiße Rückstand war in Alkohol, Wasser, Salzsäure unlöslich; beim Erhitzen wurde Wachsgeruch bemerkbar. Der Schmelzpunkt des Körpers lag bei 82°. Wurden 1.0266 g in einer Platinschale erhitzt, so blieb kein wägbarer Rückstand zurück; nur minimale Spuren der veraschten Blütenteilchen konnten gefunden werden.

Alkaloide, stark wirkende Stoffe vegetabilischer Art sowie Metallverbindungen waren in der Salbe nicht nachweisbar. Die größte Menge des Fettkörpers besteht aus Paraffinen. Nach den Untersuchungsergebnissen ist die Salbe hergestellt durch Mischen von Vaseline mit Ceresin, der gelbe Randblüten einer Kompositenart hinzugefügt sind.

Daß die Salbe irgend eine spezifische Heilwirkung besitzt, ist auf Grund der Analysenergebnisse nicht anzunehmen.

---

16. Rheuma-Digonal.

Von W. Lenz.

Auf Ansuchen der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung des Kurpfuschertums ist das unter dem Namen Rheuma-Digonal in den Handel kommende Mittel unbekannter Zusammensetzung untersucht worden.

Das spezifische Gewicht des Digonals betrug 0.970 bei 15°; Digonal färbte blaues Lackmuspapier schwach rot.

20 g Digonal wurden im Wasserdampfstrom eine halbe Stunde lang destilliert, wobei 115 ccm wässeriges Destillat und 3.5 ccm ätherisches Öl gewonnen wurden. Das Destillat färbte blaues Lackmuspapier schwach rot; es besaß ein spezifisches Gewicht von 0.999 bei 15° und gab mit Jod und Natron Jodoformkristalle, enthielt also Spuren Alkohol. Das ätherische Öl war farblos, verpuffte mit Jod und erwies sich dadurch sowie durch seinen unverkennbaren Geruch als eine Art Terpentinöl. Der Destillationsrückstand bestand aus einer trüben, wässerigen Flüssigkeit mit viel ungelöstem Koagulum. Er wurde durch Filtrieren in eine klar wässerige Lösung und das Unlösliche geschieden. Die klar wässerige Lösung reagierte alkalisch, sie schäumte beim Schütteln und gab beim Verdunsten 0.551 g = 2.78% des Digonals eines schwach gelblichen, amorphen Verdunstungsrückstandes, der sich mit Millons Reagens rosa färbte; die Lösung enthielt reichlich Kalk. Das gesammelte ungelöste Koagulum gab an Alkohol 0.588 g = 2.94% des Digonals,

dann an Äther 0.0034 g = 0.017% des Digonals ab; unlöslich blieben 0.460 g = 2.30% des Digonals. In diesem Unlöslichen wurden 11.705% Stickstoff = 73% Eiweißstoffe gefunden.

Wurde das Digonal mit leicht flüchtigem Petroläther ausgeschüttelt, so ging in diesen das Terpentinöl und ein nicht flüchtiges, gelbes, dickflüssiges Öl über, das mit Salpetersäure oxydiert, dann mit Natriumkarbonat und Salpeter im Platintiegel geschmolzen eine farblose Schmelze ergab, in der reichlich Phosphate nachgewiesen werden konnten.

Das Digonal hinterließ bei 100° C 7.87% Trockenrückstand, nach dessen Verbrennen 1.09% alkalische Asche gewonnen wurden. In der Asche fanden sich hauptsächlich Kaliumkarbonat und Calciumphosphat, daneben Eisen, Magnesium, Kalium, Natrium.

Bemerkenswert ist, daß der Alkoholauszug des bei der Destillation gesammelten Koagulums nach dem Verdunsten unverkennbaren Pfeffergeruch zeigte, ohne daß jedoch in den zur Verfügung stehenden geringen Mengen Piperin nachgewiesen werden konnte.

Danach besteht das Rheuma-Digonal im wesentlichen aus einer mit Kalkwasser versetzten Eigelb-Terpentinöl-Emulsion, die etwa 3% Alkohol, vermutlich in Form eines Pfefferauszuges, enthält.

---

17. Feinstes Toilette-Glyzerin.

Von **W. Lenz.**

Dem Erfordern eines Gerichtes entsprechend, sind zwei Untersuchungsobjekte im Institute untersucht worden, eines vom Beklagten, das andere vom Kläger. Jede dieser Proben war übereinstimmend mit der anderen durch ein elegantes gedrucktes Etikett als „Feinstes präpariertes Toilette-Glyzerin, bestes Mittel zur Pflege der Haut bei spröder Gesichtshaut, aufgesprungenen Lippen, Händen etc.“ bezeichnet. Die beiden Etiketten stellten Abzüge desselben Klischees dar, das dunkelblau auf hellblauem Grunde nach Art eleganter Etiketten für Toiletteartikel usw. gedruckt war. Die Proben sind getrennt untersucht und dabei folgende Ergebnisse gewonnen worden:

1. Probe des Beklagten, weniger als 10 g in schlankem, zylindrischem Fläschchen aus weißem Glase, das in einer ausgebohrten parallelopipedischen Holzhülle sich befand. Die Probe bestand aus einer dicklichen, schwach trüben, fast farblosen Flüssigkeit von süßem Geschmack und ganz schwachem, an minder gutes Glyzerin erinnerndem Geruch. Gegen Lackmuspapier reagierte die Flüssigkeit kaum bemerkbar sauer.

Einige Tropfen der Probe mit Phenol und Schwefelsäure langsam auf 120° erhitzt, geben eine dunkle Masse, die mit Wasser und Ammoniak eine karminrote Lösung entstehen ließ (Glyzerinreaktion). Einige Tropfen der Probe mit festem Kaliumbisulfat erhitzt, geben den die Anwesenheit von Glyzerin kennzeichnenden unerträglichen Geruch nach Akrolein; die Dämpfe färbten Fuchsinlösung, die mit Schwefligsäure entfärbt war, violettrot. Einige Tropfen der Probe reduzierten Fehlings

alkalische Kupferlösung beim Kochen nicht direkt. Wurde die Flüssigkeit mit verdünnter Salzsäure gekocht und dann mit Natron alkalisch gemacht, so zeigte sich Gelbfärbung, die mit Natron allein nicht auftrat; die invertierte alkalische Flüssigkeit reduzierte Fehlings alkalische Kupferlösung deutlich. 1 ccm der Flüssigkeit, mit 2 ccm absolutem Alkohol versetzt, schied einen leichten, lockeren, durchsichtigen Pflanzenschleim ab.

Das spezifische Gewicht der Probe wurde im Ostwaldschen Piknometer bei 15° bestimmt; es betrug, auf Wasser von 15° berechnet, 1.0732 g. Dieses spezifische Gewicht würde, wenn keine anderen Stoffe in der Lösung sich befänden, einer wässerigen Lösung mit 28.6% Glyzerin zukommen; so viel ist höchstens in der Lösung.

Das Brechungsvermögen wurde mit Hilfe eines Pulfrichschen Refraktometers bei 20.5° C bestimmt und $n_D = 1.36935$ gefunden; dieses Brechungsvermögen würde einem Mindestgehalte von 28.1% Glyzerin entsprechen. Der wahre Glyzeringehalt des Objektes liegt daher zwischen 28.1 und 28.6% Glyzerin.

2.3526 g des Untersuchungsobjektes wurden in einer Platinschale erhitzt; erst nachdem der größere Teil verdampft war, gelang es, die Dämpfe zu entzünden; der Ascherückstand betrug 0.0027 g = 0.11%. Beim Verkohlen trat kein Geruch nach verbrennenden tierischen Stoffen auf, auch wurden alkalische Dämpfe nicht wahrgenommen. Die mikrochemische Analyse zeigte in dieser Asche von Anionen kaum wahrnehmbare Spuren Chlor, Spuren Phosphate, reichlich Sulfate, von Kationen reichlich Calcium, daneben Aluminium und Magnesium, hauptsächlich Natrium, wenig Kalium.

Danach besteht das Untersuchungsobjekt aus einer wässerigen Lösung, die etwa 28% Glyzerin enthält; die dem reinen Glyzerin ähnliche Dickflüssigkeit verdankt es dem geringfügigen Gehalte an einem geeigneten Pflanzenschleime.

2. Probe des Klägers, etwa 300 g in einem weißen Arzneiglase. Sie bestand aus einer dicklichen, stark trüben, weißlichen Flüssigkeit, die einen faden Geschmack und muffigen Geruch besaß. Gegen Lackmuspapier reagierte die Flüssigkeit kaum bemerkbar sauer. Sie enthielt einen starken, nach 24stündigem Absetzenlassen etwa 20% des Rauminhaltes einnehmenden Absatz aus weißen, zum Teile braun gefärbten, leicht schwebenden Häuten, deren Größe bei vielen Stückchen bis zu mehreren Quadratzentimetern geschätzt wurde. Die mikroskopische Untersuchung dieser Häute zeigte, daß sie aus dem Gewebe eines Schimmelpilzes bestanden; wahrscheinlich liegt ein durch das Wachsen unter der Oberfläche — also bei Mangel an Luft — verkümmertes Gewebe von Penicillium glaucum vor.

Die Probe wurde nun genau in derselben Weise untersucht wie die Probe des Beklagten. Dabei trat die Glyzerinreaktion nicht mehr deutlich ein; dagegen zeigte die Akroleinprobe mit voller Bestimmtheit Glyzerin an. Fehlings Lösung wurde unmittelbar nicht reduziert. Wurde die Flüssigkeit mit verdünnter Salzsäure gekocht und dann mit Natron alkalisiert, so zeigte sich starke Gelbfärbung, die mit Natron allein nicht auftrat; die invertierte alkalische Flüssigkeit reduzierte Fehlingsche Lösung

stark. 1 ccm der Flüssigkeit mit 2 ccm absolutem Alkohol versetzt, schied einen leichten, lockeren Pflanzenschleim, anscheinend in etwas größerer Menge als bei 1 ab.

Die Flüssigkeit filtrierte sehr schwer, auch nach mehreren Tagen blieb auf dem Filter noch dickflüssiger Schleim zurück. Das Filtrat war trüblich; der Rückstand auf dem Filter zeigte mit Jod keinerlei Blaufärbung, mit Jod und Schwefelsäure trat Rotfärbung ein. Die weiteren Untersuchungen sind nur mit dem Filtrate angestellt. Dieses zeigte bei 15° C ein spezifisches Gewicht von 1.0122, bezogen auf Wasser von 15° C, was einem Gehalte von höchstens $5^0/_0$ Glyzerin entsprechen würde. Das Brechungsvermögen wurde bei 20.5° C $n_D = 1.33845$ gefunden, was auf mindestens $4.4^0/_0$ Glyzerin schließen läßt. Der wahre Glyzeringehalt des Objektes liegt daher zwischen 4.4 und $5^0/_0$ Glyzerin.

6.2330 g des Untersuchungsobjektes wurden in einer Platinschale zum Sieden erhitzt und dabei versucht, die Dämpfe zu entzünden, was aber nicht gelang. Der Ascherückstand betrug 0.0132 g = $0.21^0/_0$. Die mikrochemische Analyse zeigte in dieser Asche qualitativ dieselben Bestandteile wie bei der ersten Probe; doch trat das Natron zurück, dafür waren erheblich größere Mengen Phosphate, Kalium und etwas mehr Calcium vorhanden. Beim Verkohlen trat kein Geruch von verbrennenden tierischen Stoffen auf, auch wurden alkalische Dämpfe nicht wahrgenommen.

Danach besteht dies Objekt aus einer wässerigen Lösung, die gegen $5^0/_0$ Glyzerin enthält. Ihre dem reinen Glyzerin ähnliche Dickflüssigkeit verdankt die Probe einem Gehalte an geeignetem Pflanzenschleime.

---

18. Eucerinum.

Von W. Lenz.

Einem besonderen Wunsche entsprechend ist eine Probe Eucerinum purissimum auf Haltbarkeit geprüft worden.

Nach den bisherigen Angaben besteht das Eucerinum purissimum aus:

	$47.5^0/_0$	Paraffinsalbe
	$2.4^0/_0$	gereinigten Wollfettalkoholen (D.-R.-P. 167 849 Kl. 30 h.)
	$50.0^0/_0$	Wasser
Zusammen	$100.0^0/_0$	

Beim Veraschen hinterließ die Probe keine Asche; sie war also frei von nicht flüchtigen Mineralbestandteilen. Die Wasserbestimmung durch Trocknen stieß auf erhebliche Schwierigkeiten, weil bei 100° das Wasser nicht vollständig verflüchtigt wurde, bei 120° aber mit dem Wasser sich merkbar Paraffin verflüchtigte. Fünfstündiges Trocknen bei 120° bewirkte in zwei übereinstimmenden Versuchen einen Gesamtgewichtsverlust von $51^0/_0$. Gegen die Angabe eines Wassergehaltes von $50^0/_0$ ist daher nichts einzuwenden.

Ein Urteil über die Haltbarkeit der vorliegenden Salbengrundlage ließ sich durch Vergleichung des Verhaltens von Salbenmischungen leicht

zersetzlicher chemischer Verbindungen, einerseits mit der haltbarsten aller bisher bekannten Salbengrundlagen, dem offizinellen Unguentum Paraffini, andrerseits mit dem vorliegenden Eucerinum puriss. bilden. Dazu wurden vier Salbenmischungen hergestellt, nämlich:

I. Hydrargyrum oxydatum flavum 0.2, Ungt. Paraffini 8.0
II. Hydrargyrum oxydatum flavum 0.2, Eucerini puriss. 8.0
III. Kalii jodati 0.5, Ungt. Paraffini 10.0
IV. Kalii jodati 0.5, Eucerini puriss. 10.0.

Diese Salbenmischungen sind am 2. November 1910 angefertigt, in halbgefüllten Porzellankruken mit Zelluloiddeckeln an einem nach Norden gelegenen, von direkten Sonnenstrahlen nicht getroffenen Fenster aufbewahrt und bis zum 24. November täglich geprüft worden. Das gegen Licht etwas empfindliche gefällte Quecksilberoxyd war gewählt, um durch seine Verfärbung Reduktionswirkungen anzuzeigen; das Jodkalium spaltet dagegen bei Oxydation leicht erkennbar Jod ab. Die Salbenmischung I erschien von Anfang an etwas dunkler als II; dieser Unterschied hat sich bis 24. November erhalten und etwas verstärkt. Beide Salben sind dunkler geworden, die Eucerinmischung ist aber stets erheblich heller als die Paraffinsalbemischung; in Mischung mit Eucerin ist das gefällte Quecksilberoxyd etwas — wenn auch anscheinend unbedeutend — widerstandsfähiger als in Mischung mit Paraffinsalbe. Was die Mischungen III und IV betrifft, so zeigte die Mischung III (mit Paraffinsalbe) schon am 3. November Anfänge einer Rosafärbung, die langsam etwas zunahm; am 24. November war diese Mischung schwach violett gefärbt. Die Mischung IV (mit Eucerin) war von Anfang an schwach gelblich, und diese Färbung hat sich unverändert gehalten. Daraus folgt, daß sowohl leicht reduzierbare als auch leicht oxydierbare Stoffe in Mischung mit dem untersuchten Eucerinum purissimum sich mindestens so gut halten, wie in Mischung mit dem offizinellen Unguentum Paraffini.

Die einzige Veränderung, die für Eucerinum purissimum in Betracht kommen könnte, wäre die Abnahme seines Wassergehaltes durch Austrocknen. Eine solche ist aber bei Verwendung der üblichen dichten Gefäße nicht zu befürchten. In einer hiesigen Apotheke über ein Jahr im gewöhnlichen Porzellanstandgefäß aufbewahrtes Eucerinum purissimum zeigte sich bei der Untersuchung noch gleichmäßig und in den Außenschichten ebensowenig verändert wie in den Innenschichten. Demnach muß das Eucerinum purissimum als durchaus haltbar und dem Verderben bei der üblichen Aufbewahrung nicht unterworfen bezeichnet werden.

C. Anderweitige Arbeiten über Arzneimittel und ihre Prüfung.

19. Über die Extraktion von Drogen.[1])

Von J. Herzog und H. W. Fosse (aus Egersund in Norwegen).

In den Berichten der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft hat der eine von uns (J. Herzog) wiederholt Mitteilung gemacht über Ver-

[1]) Vgl. Ber. d. D. Pharm. Ges., 20, 330 (1910).

suche, die er auf dem Gebiet der pharmazeutischen Präparate angestellt hat. Die erste diesbezügliche Arbeit [1]) betraf die verschiedenen Extraktionsmethoden der Drogen im allgemeinen, während in der zweiten Mitteilung [2]) das Gebiet der Tinkturen behandelt wurde, speziell ihre Haltbarkeit und vor allem die Frage, ob diese Präparate besser durch Mazeration oder Perkolation herzustellen sind. In der vorliegenden dritten Arbeit endlich, die von den oben genannten Verfassern gemeinsam ausgeführt wurde, sollen die verschiedenen Extraktionsmethoden der Drogen noch einmal abschließend behandelt werden.

Zunächst sei folgendes bemerkt: Ebenso wie das „Brunssche Extraktionsverfahren unter Druck“ den Anstoß gab zu der ersten obengenannten Arbeit, so spielt es auch in dieser Mitteilung eine wesentliche Rolle. Deshalb soll der Bericht über diese Methode an erster Stelle erfolgen. Bevor wir jedoch auf Einzelheiten eingehen, muß nochmals ganz kurz dargelegt werden, wie das Brunssche Verfahren entstanden ist und sich entwickelt hat.

Im Jahre 1904 veröffentlichte Herr Dr. W. Bruns [3]) seine erste diesbezügliche Arbeit. Hierin setzt der Verfasser auseinander, daß es ihm gelungen ist, einen Apparat herzustellen, dessen innerer Arbeitsraum leicht und kostenlos mit Hilfe der Wasserleitung unter den Druck zu setzen ist, welchen das Wasser in der Leitung besitzt, d. h. ca. 3 bis 5 Atmosphären. In seiner Konstruktion entbehrt der Apparat nicht einer gewissen Originalität. Er stellt einen Zylinder dar, dessen Hohlraum durch einen Stempel in zwei Teile getrennt ist. Das Wasser der Leitung kann oberhalb wie unterhalb des Stempels nach Wunsch hineindringen und so den Stempel aufwärts oder abwärts schieben. Bringt man die Droge nebst Menstruum oberhalb des Stempels hinein, so kann man das Wasser von unten einlassen und den Arbeitsraum so lange unter Druck setzen, wie „es die Extraktion erfordert“. Die Mazeration sollte nämlich nach Bruns unter Druck stattfinden, weil der Autor unter diesen Umständen eine schnellere Erschöpfung der Droge annahm. „Die Wirkung des Druckes auf die Substanz“ — sagt diesbezüglich der Verfasser — „hängt ab von der Höhe des zur Verfügung stehenden Druckes und der Zeitdauer der Einwirkung des Druckes. Meist gelingt es, die Substanz binnen 24 Stunden völlig zu erschöpfen.“ — Nach beendeter Mazeration unter Druck gestattet es der Apparat, den oberen Arbeitsraum mit dem Äußeren des Zylinders in Verbindung zu bringen und nunmehr durch weiteren Wasserleitungsdruck eine Abpressung der Droge zu bewirken. Nach dieser ersten Bestimmung dient also der Brunssche Apparat zunächst und vor allem als Druckgefäß, sodann aber auch als Presse.

Die Behauptungen über die Vorteile dieses Extraktionsverfahrens unter Druck konnten exakten Versuchen nicht standhalten. Herr Dr. Bruns stellte das Ersuchen an den Direktor des Pharmazeutischen Institutes der Universität Berlin, seine Methode einer Nachprüfung zu unterziehen.

[1]) Arb. aus dem Pharm. Institut, III, 87 (1905).
[2]) Arb. aus dem Pharm. Institut, IV, 265 (1906).
[3]) Apotheker-Zeitung, 19 (1904), S. 899.

Darauf wurde J. Herzog mit diesen Versuchen betraut und stellte fest[1]), daß die Extraktionsmethode unter Druck nie Vorteile schafft, in den meisten Fällen aber Nachteile. Unabhängig davon kam auch Herr Dr. Bruns[2]) zu ähnlichen Schlüssen und änderte nunmehr sein Verfahren in folgender Weise ab: Die Droge soll nicht mehr unter Druck mazeriert werden, sondern, mit einer geringen Menge Flüssigkeit (etwa $^1/_2$ bis $^1/_3$ ihres Gewichtes) befeuchtet, bald zur Abpressung durch Wasserdruck in den Apparat gelangen. Dieses Befeuchten und darauf folgende Abpressen soll mehrmals bis zur gänzlichen Erschöpfung der Droge erfolgen, so daß ohne Abdampfen durch einfache Pressung und Anwendung geringer Flüssigkeitsmengen direkt die Fluidextrakte gewonnen werden können. — Somit lag hier ein gänzlich neues Extraktionsverfahren vor, das eigentlich eine kurze, wiederholte Mazeration genannt werden kann, aber insofern eine eigenartige Neuerung in sich birgt, als das Mazerieren hier mit äußerst geringen, bisher nicht üblichen Flüssigkeitsmengen geschieht. Diese von Herrn Dr. Bruns geschaffene Neuerung erschien insofern vielversprechend, als bei der vorgeschriebenen geringen Anfeuchtung sofort konzentrierte Lösungen entstehen müssen, daß dann die zunächst noch zurückbleibenden Extraktivstoffe, wenn nicht mehr in dem Lösungsmittel, dann sich ineinander lösen und somit immer konzentriertere Auszüge schaffen werden. Zur Veranschaulichung dieses Vorganges sei an das Beispiel von Aloe erinnert. Diese Droge besteht bekanntlich aus Harz und Aloïn. Bringt man nun Aloe mit gleichen Teilen Wasser zusammen, so löst sich das Harz nicht in dem Wasser, wohl aber in der konzentrierten Aloïnlösung, so daß das Harz wieder ausfällt, sobald mehr Wasser zugesetzt wird. Derart gehaltvolle Lösungen können nur bestehen infolge ihrer Konzentration. Und im Hinblick auf die Existenz derart konzentrierter Lösungen versprach eben das Brunssche Verfahren, da es mit kleinen Flüssigkeitsmengen vorgeht, ein schnelles Erschöpfen der Droge.

Ergänzend muß dazu bemerkt werden, daß die Methode wohl geändert wurde, nicht aber ihr Name. Nach wie vor wurde von der „Extraktion unter Druck" gesprochen. Dieser Name aber, der doch das Prinzip des ganzen Verfahrens bedeuten soll, kann leicht verwirrend wirken, zumal bei den Fachgenossen, die sich wenig mit diesem Gegenstand beschäftigt haben. Es liegt hier — wie ausgeführt — gar keine Extraktion unter dem Druck mehr vor. Der Brunssche Zylinder dient nach der neuen Bestimmung nicht mehr als Druckapparat, sondern einfach als Wasserpresse. Daraus ergibt sich aber die naheliegende Frage, ob die nach Bruns behandelte Droge auch in der Brunsschen Wasserpresse ausgedrückt werden muß, ob sie nicht vielmehr ebenso gut oder vielleicht noch besser in einer der üblichen Laboratoriumspressen behandelt werden kann. Zur Beleuchtung dieser Verhältnisse werden wir, wie es auch schon von anderer Seite geschehen, unterscheiden zwischen der Brunsschen Methode und dem Brunsschen Apparat. Der Kürze halber werden wir in dieser Arbeit die Brunssche

---

[1]) Arb. aus dem Pharm. Institut, III, 89 (1905).
[2]) Ber. d. D. Pharm. Ges., XVI (1906). S. 264.

Methode, weil sie so geringe Flüssigkeitsmengen anwendet, das „Anfeuchtungsverfahren“ nennen, den Brunsschen Apparat werden wir als „Wasserpresse“ bezeichnen.

Die neue Brunssche Methode wurde zuerst von Herrn Apotheker Ludwig Kroeber (Laboratorium der Krankenhausapotheke München r. I.) einer Prüfung unterzogen und sodann in der Pharmazeutischen Zentralhalle 1910, S. 42, ausführlich besprochen. Die Resultate, die der Verfasser mit dem Anfeuchtungsverfahren sowohl wie mit der Brunsschen Wasserpresse erzielte, sind außerordentlich günstige. Zunächst hat Herr Kroeber Cort. Cascar. und Cort. Frangul. einmal durch Perkolation, das andere Mal nach Bruns behandelt. Wohl stellte sich heraus, daß die durch Perkolation hergestellten Präparate die größte Extraktausbeute zeigten, doch war die Differenz so gering, daß Herr Kroeber zu dem Schluß kommt: „Es lassen sich nach Bruns Extrakte herstellen, deren Beschaffenheit keinerlei Anlaß zu einer Beanstandung geben.“ — Sodann hat Herr Kroeber Cort. Cascar. Sagrad. nach der Brunsschen Anfeuchtungsmethode behandelt, nunmehr aber die Drogenmasse nicht mittelst der Wasserpresse, sondern der Hebelpresse abgepreßt. Trotz des viel stärkeren Druckes, der somit zur Anwendung kam, war jetzt die Extraktausbeute nicht besser, sondern schlechter. Am besten werden diese Verhältnisse zahlenmäßig dargestellt. Die Perkolation hatte das gehaltvollste Präparat ergeben mit 28% Extraktgehalt. Ferner lieferte die Brunssche Wasserpresse ein noch durchaus brauchbares Präparat mit 25.05% Extraktgehalt. Beträchtlich aber stand dagegen zurück das Produkt aus der Hebelpresse, das nur einen Extraktgehalt von 21.85% aufwies. Der Verfasser konstatiert also eine Überlegenheit der Brunsschen Wasserpresse vor der Hebelpresse, die er „auf die Gleichmäßigkeit des Druckes zurückführt, die sich im Brunsschen Apparat von selbst im Verhältnis zum Abfluß regelt“. Sein Urteil lautet demnach, „daß der Brunssche Apparat das hält, was sein Erfinder von ihm verspricht“, seine Meinung über das ganze Verfahren gipfelt in den Worten: „Fassen wir die großen Vorzüge ins Auge, die das Verfahren nach Bruns mit sich bringt und die, kurz zusammengefaßt, in der Ersparung jeglichen Verlustes an Alkohol und der Umgehung des für die Güte der Extrakte gewiß nicht belanglosen Einengens der Auszüge gipfeln, so bedeutet das Mehr der wenigen Prozente an Extrakt, die das Perkolationsverfahren aus der Droge herausholt, herzlich wenig. . . .“

Sodann hat sich noch Herr Oberapotheker Linke[1]), Berlin, Städt. Krankenhaus im Friedrichshain, mit dieser Frage beschäftigt. Verfasser hat Cort. Condurango einmal nach der Verdrängungsmethode, sodann nach der Brunsschen Methode behandelt. Weil ihm aber die Wasserpresse nicht zur Verfügung stand, war er gezwungen, die angefeuchtete Droge in der Hebelpresse zu behandeln. Auch bei diesen Versuchen lieferte die Perkolation das beste Resultat. Um 4—6% standen die Produkte der Hebelpresse im Extraktgehalt zurück. Aber der Verfasser ist erstens der Meinung, daß diese schwächeren Präparate noch immer

[1]) Apotheker-Zeitung. 1910. Nr. 56, 57, 58.

so gut und vielleicht noch besser seien, als die übliche Handelsware; vor allem setzt er das etwas unzulängliche Resultat auf das Konto der nach Kroeber schwächer wirkenden Hebelpresse. Herr Linke erhofft also bessere Erfolge von der Wasserpresse und hält die neue Methode jedenfalls für äußerst beachtenswert.

Einige Zeit vor dieser Veröffentlichung hatte Herr Dr. Bruns nochmals eine Anfrage an den Direktor des hiesigen Pharmazeutischen Instituts gerichtet, ob Herr J. Herzog, der schon die erste Methode nachgeprüft, auch zu einer Nachprüfung des zweiten Verfahrens bereit wäre. Gerne wurde diesem Wunsche entsprochen. Wir begannen daher die Versuche unter folgenden Gesichtspunkten: Wir wählten zunächst Drogen von verschiedener Härte bzw. Weichheit der Faser. Denn wir vermuteten — wie später ersichtlich nicht mit Unrecht —, daß das neue Verfahren auf Drogen abweichender Struktur auch verschieden einwirken würde. — Sodann behandelten wir das stets gleiche Material in grober Pulverform 1. nach der Verdrängungsmethode, 2. nach der Anfeuchtungsmethode in der Hebelpresse, 3. nach derselben Anfeuchtungsmethode in der Wasserpresse. — Die Anfeuchtungsmethode wendeten wir stets so an, daß wir vier Abpressungen vornahmen. Bei Rad. Gentian. z. B. befeuchteten wir 800 g Droge mit 400 g Menstruum. Nach der ersten Ausbeute von ca. 150 g setzten wir 250 g Menstruum hinzu, erhielten dann ca. 250 g Ausbeute und fügten nunmehr noch zweimal je 200 g hinzu, so daß schließlich 800 g Droge auch 800 g Fluidextrakt ergaben. Bei anderen Drogen, z. B. Cort. Chinae, erhielten wir aus 800 g Rinde und 400 g Menstruum wenig Ausbeute. Dann mußten wir eben mehr Flüssigkeit nehmen, sorgten aber stets für eine viermalige, möglichst gleichmäßige Ausbeuten liefernde Abpressung. — Auf die Weise extrahierten wir also jede Droge nach drei Methoden. Leider sind wir aber gezwungen, aus den so erhaltenen Versuchsreihen die mit der Brunsschen Wasserpresse erzielten Resultate gänzlich fortzulassen. Es stellte sich nämlich während des Arbeitens heraus, daß der neue, von Herrn Dr. Bruns gelieferte Apparat einen Konstruktionsfehler besaß, der eine völlige Abpressung unmöglich machte und somit zu unvergleichbaren Resultaten führte. Eine Beurteilung der Wasserpresse findet daher durch uns nicht statt, wird vielmehr — wie wir hören — von anderer Seite erfolgen, nämlich durch Herrn Linke, sobald der Fehler des Apparates abgestellt ist. Wir beschränken uns in dieser Arbeit lediglich auf einen Vergleich zwischen der Perkolation und dem Brunsschen Anfeuchtungsverfahren, soweit es mit der Hebelpresse zu Ende geführt ist.

Die ersten Versuche mit Rad. Gentian. ergaben Extrakte mit folgenden Eigenschaften:

Wie aus den Zahlen ersichtlich, hat hier das Anfeuchtungsverfahren gegenüber der Perkolation ein sehr schlechtes Resultat ergeben. Auf eine diesbezügliche Mitteilung an Herrn Dr. Bruns antwortete dieser, er habe selbst schon bemerkt, daß sich Rad. Gentian. wegen ihrer weichen Struktur nicht in Form des groben Pulvers zur Abpressung eigne; es müsse geschnittene Wurzel genommen werden. Dieser Hinweis könnte insofern als berechtigt gelten, als auch bei der Perkolation weiche Stoffe

Extract. Gentianae, hergestellt durch			
I Perkolation		II Anfeuchtung und Anwendung der Hebelpresse	
Extraktgehalt	Spez. Gewicht	Extraktgehalt	Spez. Gewicht
43.69%	1.145	33.16%	1.111

einer speziellen Behandlung unterworfen werden müssen. Deshalb kann diese Reihe nicht endgültig gegen den Wert der Anfeuchtungsmethode sprechen.

Zur zweiten Versuchsreihe wurde Cort. Cascar. Sagrad. mit folgendem Resultat verwendet:

Extract. Cascar. Sagrad., hergestellt durch			
I Perkolation		II Anfeuchtung und Anwendung der Hebelpresse	
Extraktgehalt	Spez. Gewicht	Extraktgehalt	Spez. Gewicht
22.9%	1.05	20.23%	1.04

Wohl zeigte sich auch bei dieser Reihe das durch Perkolation hergestellte Präparat mit 22.9% Extraktgehalt als das beste; nicht weit dahinter aber steht mit 20.23% Extraktgehalt das nach dem Brunsschen Verfahren gewonnene Produkt. Es wäre hier demnach ein Beispiel gegeben, indem durch Anfeuchten der Droge und Abpressen durch eine Laboratoriumspresse auf bequeme Weise ein brauchbares Fluidextrakt hergestellt werden kann.

Der dritte Versuch erfolgte mit Cort. Frangulae:

Extract. Frangulae, hergestellt durch			
I Perkolation		II Anfeuchtung und Anwendung der Hebelpresse	
Extraktgehalt	Spez. Gewicht	Extraktgehalt	Spez. Gewicht
19.17%	1.04	13.7%	1.022

Nach diesen Zahlen eignet sich Cort. Frangul. bei weitem nicht so gut wie Cort. Cascar. Sagrad. für die Behandlung durch Anfeuchtung und Hebelpresse. Da aber nach beiden Methoden die Cort. Frangulae ein auffallend schlechtes Resultat ergeben, wurde ein Fehler für möglich angenommen und zur Aufklärung der Versuch in der Hebelpresse wiederholt. Es entstand wiederum in Bestätigung der früheren Reihe ein Frangulaextrakt vom

spezifischen Gewicht 1.021 und einem Extraktgehalt von 13.37%.

Demnach wird Cort. Frangulae nicht nach dieser Methode mit Erfolg behandelt werden können, wenigstens nicht ohne Modifikation des Verfahrens.

Die letzte Versuchsreihe wurde mit Cort. Chinae ausgeführt, weil einerseits diese Droge eine besonders harte Struktur zeigt, weil außerdem die Chinapräparate eine exakte Gehaltsbestimmung (Alkaloidbestimmung) gestatten:

Extract. Chinae[1]), hergestellt durch					
I Perkolation			II Anfeuchtung und Anwendung der Hebelpresse		
Extraktgehalt	Spez. Gewicht	Alkaloidgehalt	Extraktgehalt	Spez. Gewicht	Alkaloidgehalt
19.42%	0.958	3.01%	19.3%	0.958	2.95%

Rein zahlenmäßig zeigt auch hier die Perkolation wieder das beste Resultat. In ihrem Wert für die Praxis sind aber beide Präparate als gleichwertig zu betrachten. Hier hat also das Brunssche Verfahren nicht mehr ein minderwertiges Extrakt ergeben.

Fassen wir die fünf Versuchsreihen in ihren Ergebnissen zusammen, so müssen wir zunächst in allen Fällen eine Überlegenheit der Perkolation konstatieren. Zugleich betonen wir aber, wie umständlich und kostspielig das Verfahren sich naturgemäß gestaltet durch den langsamen Gang der Erschöpfung, den großen Verbrauch an Alkohol und die Mühe des Eindampfens. Diese Bemerkung könnte insofern auffällig erscheinen, als der eine von uns (J. Herzog) in der obenerwähnten Arbeit über Tinkturen zur Herstellung dieser Präparate gerade dringend die Perkolation empfohlen hatte. Deshalb sei bemerkt, daß bei der Tinkturenbereitung die Perkolation nur so lange stattfinden soll, bis die Ausbeute das Fünffache der Droge beträgt (der dann in der Droge zurückbleibende Rest von Extraktivstoffen kann ruhig vernachlässigt werden), daß vor allem hier kein Abdampfen stattfindet. Alle diese Verhältnisse gestalten sich so viel umständlicher auf dem Gebiet der Fluidextrakte, daß tatsächlich, wie es ja auch Herr Kroeber und Linke betonen, ein Ersatz der umständlichen Verdrängungsmethode durch ein einfacheres Verfahren ein dringendes Bedürfnis wäre. Es ergibt sich also die Frage: Kann die Anfeuchtungsmethode von Bruns einen Ersatz für die Perkolation bieten? Zur Antwort diene der Hinweis auf die bemerkenswert guten Resultate, die das Anfeuchtungsverfahren mit Hilfe der Hebelpresse wenigstens in einzelnen Versuchen erzielt hat: Das Chinaextrakt, das

[1]) Die bisherigen Extrakte wurden mit einem 30prozentigen Alkohol bereitet, nur zu Extr. Chinae wurde 70prozentiger Alkohol verwendet. Aber auch dieser erhöhte Alkoholgehalt scheint hier noch nicht zu genügen, dafür spricht wenigstens der niedrige Alkaloidgehalt, den auch die Perkolation ergab. Das Amerikanische Arzneibuch schreibt zur Befeuchtung der Chinarinde vor: Spirit. 80.0, Glycer. 10.0, Aq. dest. 10.0. Zur Verdrängung soll sodann verwendet werden 80prozentiger Alkohol.

Extr. Cascar. waren durchaus brauchbar. Bei Rad. Gentian. würde vielleicht statt der Pulverform der Droge schon die Speziesform zum Ziele führen. Nur Cort. Frangulae erscheint unerklärlicherweise ungeeignet für diese Behandlung.

Bezüglich der Handhabung der Methode sei bemerkt, daß sie zunächst nicht allzu bequem erscheint. Die Droge muß vorerst mit dem Menstruum sorgfältig verrieben, dann stark abgepreßt werden, wobei die Hebelpresse durch den Ablauf immer bald in ihrem Druck nachläßt und wieder angezogen werden muß, so daß eine häufige Bedienung erforderlich ist. Dann wird der harte Preßkuchen durch ein Sieb gerieben, das Pulver wieder befeuchtet und der vorigen Behandlung unterworfen. Es wird also in den meisten Fällen nötig sein: ein viermaliges Befeuchten, ein viermaliges Abpressen, ein dreimaliges Reiben durch ein Sieb. — Diese Müheleistung erscheint aber nach unserer Erfahrung bald durch Gewöhnung leichter, wobei zu bedenken ist, daß man sich an jede neue Methode erst gewöhnen muß. Jedenfalls ist dieses Verfahren weit weniger umständlich als die Perkolation. Wir schließen deshalb diesen Abschnitt unserer Mitteilung mit folgender Zusammenfassung:

Die endgültige Entscheidung über den Wert des Verfahrens kann erst in der Praxis gefällt werden. Nachdem aber die Bruns'sche Anfeuchtungsmethode in einzelnen Fällen durchaus brauchbare Resultate ergeben, wäre es wohl an der Zeit, daß die im praktischen Betriebe stehenden Fachgenossen nunmehr ihr Interesse dem Verfahren zuwenden. Durch größere Erfahrungen, Abänderungen, Zusatzmittel wie Glyzerin usw. würde das Verfahren vielleicht auch in den Fällen sich als brauchbar erweisen, in denen es jetzt versagt, und somit eventuell eine allgemeine Methode zur Herstellung von Fluidextrakten werden.

Bei den obigen Erörterungen ist ein Hauptvorwurf gegen die Perkolation noch unerwähnt geblieben: Die Tatsache nämlich, daß die pflanzlichen Auszüge, die hierbei den Nachlauf bilden, eingedampft werden müssen und somit durch das Erhitzen und den Einfluß der Luft eine gewisse Veränderung erleiden. Hierzu sei bemerkt, daß es wohl wenige Gebiete gibt, die so oft erwähnt werden und trotzdem so wenig experimentell durchforscht sind wie gerade diese Frage. Wir wissen eigentlich nur, daß, wenn wir solche Auszüge abdampfen, sich dunkle huminartige Stoffe bilden, daß ferner, wenn wir den erhaltenen Rückstand wieder in dem alten Menstruum zur Lösung bringen wollen, ein Teil dieser huminartigen Stoffe zurückbleibt und auf dem Filter gesammelt werden kann, während ein anderer Teil sich löst und die neuentstandenen Extraktlösungen dunkler färbt. Eine Zersetzung findet also statt. Aber wie weit hier das Erhitzen, wie weit der Sauerstoff der Luft die Schuld trägt, ist noch endgültig ebensowenig geklärt wie die Natur der huminartigen Stoffe. Ein wichtiger diesbezüglicher Versuch liegt zwar vor, und zwar von Theodore de Saussure, einem Forscher, der auch auf diesem Gebiete ein um so größeres Vertrauen verdient, als er als erster eine quantitative Kohlensäurebestimmung lehrte. Auf experimentellem Wege will Saussure festgestellt haben, daß bei der Bildung der Extraktabsätze fortwährend Sauerstoff absorbiert wird, daß aber dieser Sauerstoff nicht

etwa zur Oxydation zurückbleibender Extraktivstoffe dient, sondern mit einem Teil des vorhandenen Kohlenstoffs Kohlensäure bildet und in Form dieser Kohlensäure entweicht. Uns interessierte dieser Versuch ganz besonders, weil hier eine höchst energische Oxydation, eine direkte Verbrennung zu Kohlensäure angenommen wird, eine Erscheinung, die, wenn bestätigt, wohl auf stärkere Zersetzungen hinweisen würde. Deshalb beschäftigten wir uns mit einer Nachprüfung dieser Frage.

Zunächst versuchten wir Extraktlösungen im Sauerstoffstrom einzudampfen und die entweichenden Gase auf CO_2 zu untersuchen. Aber diese Versuche schlugen schon deshalb fehl, weil in den gläsernen Gefäßen, die nur eine kleine Abzugsöffnung besaßen, das Eindampfen nur bis zu einer gewissen Grenze, bei weitem nicht bis zur Trockne vor sich ging. Wir suchten deshalb auf einem anderen Wege zum Ziele zu gelangen, indem wir von folgender Erwägung ausgingen: Zunächst ist es ja ein leichtes, den Kohlenstoffgehalt eines Extraktes durch Elementaranalyse festzustellen. Wiegt man in einem Porzellanschiffchen die bestimmte Menge eines Extraktes ab, so erfährt man durch direkte Verbrennung und Auffangen der entstehenden Gase in Kalilauge die vorhandene Kohlenstoffmenge. Wenn wir nun — sagten wir uns — eine zweite Menge dieses Extraktes von bekanntem Kohlenstoffgehalt abwiegen, diese zweite Menge aber vorerst an der Luft eindampfen, so muß, wenn Saussure recht hat, beim Eindampfen ein Teil des Kohlenstoffs sich als CO_2 verflüchtigt haben oder mit anderen Worten: Die nunmehr folgende Analyse muß ein Minderergebnis, einen Verlust an Kohlensäure anzeigen.

In diesem Sinne stellten wir zunächst in einem Extr. Chinae aquos. durch zwei übereinstimmende Analysen genau den Kohlenstoffgehalt fest:

I. 0.2849 g Extrakt gaben 0.3828 g CO_2.
II. 0.2843 g „ „ 0.383 g CO_2.

Gefunden:

I. 36.64% C
II. 36.75% C
Durchschnitt 36.7 % C.

Von demselben Extrakt wogen wir in einem Porzellanschiffchen wiederum eine bestimmte Menge ab, erhitzten aber das Extrakt 10 Stunden im Trockenschrank bei 90°, bevor wir es nunmehr der Elementaranalyse unterwarfen.

0.2833 g Extrakt gaben 0.3814 g CO_2.

Demnach gefunden: 36.71% C.

Ein Verlust von Kohlenstoff, ein Entweichen von Kohlensäure hatte demnach bei dem Abdampfen des Extraktes nicht stattgefunden. — Wir suchten deshalb dieses gegen Saussure sprechende Resultat noch weiterhin zu stützen. Es ist ja zunächst selbstverständlich, daß die verschiedenen Extrakte auch verschiedene Zersetzungsprodukte liefern werden. Denn die spezifischen Inhaltsstoffe, wie Glykoside, Alkaloide usw. werden zum Teil der Zersetzung mitunterliegen. Andrerseits muß zugegeben werden, daß die sämtlichen beim Abdampfen entstehenden huminartigen Stoffe gleichartige Eigenschaften zeigen, daß sie bei allen Extrakten auftreten

und daher, wenigstens zum größten Teile, ein und derselben, in sämtlichen Vegetabilien vorkommenden Stoffgruppe entstammen müssen. Als diese vor allem zu Zersetzungsprodukten führende Gruppe müssen wir den Komplex der Gerbstoffe ansehen. Schon das alte „Liebigsche Handwörterbuch der reinen und angewandten Chemie“ gibt an, daß die Extrakte beim Eindampfen um so mehr Extraktabsätze liefern, je mehr Gerbstoffe sie enthalten. Auch ist es charakteristisch, wie ähnlich sich die Gerbstofflösungen beim Erhitzen an der Luft den Extrakten verhalten; sie werden bekanntlich leicht gelb und braun bei dieser Behandlung und liefern nur das helle Tannin des Arzneibuches, wenn sie womöglich im luftverdünnten Raum, jedenfalls aber bei mäßiger Temperatur eingedampft werden. Aus diesem Grunde sagten wir uns, daß, wenn überhaupt bei derartigen Versuchen das Entweichen von CO_2 festgestellt werden könnte, diese Erscheinung beim Eindampfen von Tanninlösungen im weitesten Maße eintreten werde. Daher bereiteten wir eine Lösung von Acid. tannic. 1 + 1 und bestimmten darin zunächst genau den Kohlenstoffgehalt:

I. 0.2789 g Lösung gaben 0.2268 g CO_2 = 22.18% C
II. 0.4105 g „ „ 0.3311 g CO_2 = 22.00% C
Gefunden im Durchschnitt: 22.09% C.

Nunmehr wogen wir wieder zwei Portionen der Lösung ab, dampften sie bis zur Trockne ein, lösten sie wieder auf und wiederholten das Eindampfen, bevor wir die vollständig dunkel gefärbten Rückstände der Verbrennung unterwarfen:

I. 0.349 g Lösung lieferten 0.2812 g CO_2 = 21.98% C
II. 0.3521 g „ „ 0.2858 g CO_2 = 22.14% C
Gefunden im Durchschnitt: 22.06% C.

Also auch bei diesen Versuchen hätte während des Eindampfens ein Entweichen von Kohlensäure nicht stattgefunden. Wir bemerken hierzu, daß eine gut ausgeführte Elementaranalyse einen Kohlenstoffverlust von 0.3—0.5% sicher feststellen muß, daß uns daher die Methode für vorliegenden Zweck genügend scharf erscheint und uns durch ihre Resultate zu folgendem Schlusse berechtigt: Die von Saussure behauptete teilweise Oxydation des Kohlenstoffs zu Kohlensäure findet bei dem Eindampfen von Extrakten nicht statt, wenigstens nicht in nennenswertem Maße. Die eintretende Oxydation erscheint daher nicht so energisch, wie sie nach diesen Behauptungen angenommen werden mußte.

Der so erhaltene Nachweis ermutigte uns zu dem Versuche, wie weit das Eindampfen der Extrakte überhaupt schädlich wirkt. Diese Schäden werden allgemein als sehr große angenommen, unserer Meinung nach ohne genügendes Beweismaterial. Wir beschlossen deshalb, durch exakte Versuche festzustellen, ob und wie weit beim Eindampfen unserer wichtigsten Extrakte tatsächlich Verluste an wirksamen Stoffen (an Alkaloiden) eintreten. Als erstes Beispiel wählen wir Extr. Opii, und zwar deshalb, weil gerade dieses Präparat als besonders empfindlich angesehen wird. Zu diesem Zweck bereiteten wir einen Opiumauszug, wie ihn das Arzneibuch zur Morphinbestimmung vorschreibt. Nur setzten wir die drei-

fache Menge an, damit wir in einem Auszug drei Portionen von derselben Stärke erhielten, die wir dann vergleichenden Untersuchungen unterwerfen konnten. Die ersten 42 g des Filtrates behandelten wir ohne Eindampfen nach der gewichtsanalytischen Methode von Thoms-Prieß und stellten einen Morphingehalt fest von

9.3%.

Die zweiten 42 g des Filtrates dampften wir auf 10 g ein, füllten die Flüssigkeit wieder auf 52 g auf und wiederholten das Eindampfen. In dem nunmehr aufgelösten Rückstand fanden wir den Morphingehalt unverändert mit

9.275%.

Wir suchten deshalb die Einwirkung zu verstärken und dampften die dritten 42 g Filtrat auf dem Wasserbade vollständig ein. Aber nach dem Auflösen des Rückstandes erbrachte die Bestimmung wieder den alten Morphingehalt von

9.31%.

Gegen diesen Versuch könnte eingewendet werden, daß wir hier nur die Beständigkeit des Morphins nachgewiesen, die anderen Opiumalkaloide aber unberücksichtigt gelassen hätten. Aus diesem Grunde wählten wir ein Chinapräparat, das bekanntlich eine Gesamtbestimmung der Alkaloide erfordert. In einem vorrätig gehaltenen Extr. Chinae fluidum stellten wir zunächst (nach einer im Experimentellen Teil geschilderten Methode) einen Alkaloidgehalt fest von

5.62%.

Darauf wogen wir zweimal je 10 g des Extraktes in einer Schale ab, dampften die Extraktmengen auf dem Wasserbade vollständig ein, lösten den Rückstand wieder auf und wiederholten das Eindampfen. Die so behandelten Proben zeigten einen Alkaloidgehalt von

I: 5.51% II: 5.72%.

Also auch hier war der Alkaloidgehalt trotz der energischen Behandlung nicht erniedrigt. Die Zahlen bewegen sich innerhalb der Versuchsfehler.

Als drittes Beispiel wählten wir ein besonders gehaltvolles Extract. Hydrast., dessen Hydrastingehalt wir nach dem Arzneibuch nachwiesen zu

2.498%.

Wiederum wogen wir in zwei Schalen je 15 g des Extraktes ab, dampften dreimal zur Trockne ein und untersuchten den Rückstand. Wir fanden einen Hydrastingehalt von

I: 2.344% II: 2.33%.

Die Übereinstimmung der beiden letzten Zahlen deutet wohl darauf hin, daß hier tatsächlich ein geringer Verlust an Alkaloid stattgefunden. Doch ist die Differenz so unbedeutend, daß sie in keiner Weise in Betracht kommt.

Als letztes Beispiel wählten wir ein selbstbereitetes Extr. Strychni, in dem wir (nach einer ebenfalls im Experimentellen Teil angegebenen Methode) einen Alkaloidgehalt feststellten von

19.292%.

Von diesem Extrakt lösten wir 1.5 g in Wasser auf, dampften die Flüssigkeit zur Trockne ein, wiederholten diese Behandlung und fanden trotzdem den Alkaloidgehalt unverändert zu

19.383%.

Diese überaus günstig klingenden Versuche müssen wir freilich in etwas einschränken: Zunächst haben wir hier nur vier der wichtigsten Extrakte in Arbeit genommen und müssen zugeben, daß in einzelnen Fällen das Bild ein anderes sein kann und sicher auch sein wird. Sodann haben wir in den vier genannten Fällen nachgewiesen, daß wohl der Alkaloidgehalt, nicht aber daß die Extrakte selbst unverändert geblieben. Im Gegenteil müssen wir zugeben, daß sich die Untersuchung der wiederholt eingedampften Extrakte durch die Beimengung der dabei gebildeten huminartigen Stoffe etwas umständlicher gestaltete. Aber ohne besondere Schwierigkeit konnten wir auch hier die Alkaloide isolieren. Vor allem haben wir bei Opium, Extr. Chinae und Extr. Hydrast. absichtlich die gewichtsanalytische Bestimmung benutzt und dabei die Alkaloide in so gut ausgebildeten Kristallen und relativ in solcher Reinheit erhalten, daß hierdurch schon eine weitgehende Zersetzung ausgeschlossen erscheint. — Schließlich müssen wir aber eine dritte und wichtigere Einschränkung hinzufügen: Bisher haben wir nur ein mäßiges Trocknen in Betracht gezogen, ein Eindampfen, wie es etwa beim Verdrängungsverfahren erfolgt; von einem absoluten Eintrocknen, einem Dörren gewissermaßen, wie es bei Herstellung unserer Extract. sicca erforderlich ist, war noch nicht die Rede. Um auch dieses auszuführen, nahmen wir wieder Opium in Arbeit. Die Morphinbestimmungen wurden jetzt ausgeführt nach dem Helfenberger Verfahren, Modifikation Thoms-Prieß.[1]) Dieses Verfahren gestattet nämlich bei jedem Versuch eine Doppelbestimmung, zunächst durch Wägung des erhaltenen Morphinrückstandes, sodann durch Titration dieses Rückstandes. Wohl fallen diese Parallelbestimmungen nie gleichmäßig aus, die gewichtsanalytischen Resultate sind vielmehr regelmäßig höher, da das Morphin stets Kristallwasser und Harz zurückhält. Aber die Resultate der beiden Bestimmungen stehen zueinander in einem gewissen Verhältnis und eignen sich dadurch besonders zu Vergleichsbestimmungen, daß sie die Resultate in zwei Parallelreihen geben.

Wir bestimmten also zunächst den Morphingehalt des Opiums.
4 g Opium ergaben 0.4344 g Morphin, entsprechend 10.86% Morphin.
Der Rückstand erforderte 7.3 ccm $\frac{N}{10}$ HCl, entsprechend 10.4% Morphin.

Darauf behandelten wir nach dem Arzneibuch 12 g Opium mit 96 g Wasser, filtrierten 84 g ab und bereiteten aus dieser Lösung ein Extr. siccum, so zwar, daß wir den Rückstand mit einem Spatel aufnahmen, in dünne Bänder formten und sodann in einem durch Wasserdampf geheizten Trockenschrank bis zur absoluten Trockne behandelten. Aufgelöst wieder zu 84 g gab nunmehr dieses Extrakt folgende Resultate:

[1]) S. Arbeiten aus dem Pharmazeut. Instit., IV. 243 (1906).

I. Lösung, entsprechend 4 g Opium, ergab 0.4040 g Morphin, entsprechend . . . . 10.1 % Morphin.

Der Rückstand erforderte 7 ccm $\frac{N}{10}$ HCl., entsprechend . . . . 9.975 % Morphin.

II. Lösung, entsprechend 4 g Opium, ergab 0.4158 g Morphin, entsprechend . . . . 10.365 % Morphin.

Der Rückstand erforderte 7.05 ccm $\frac{N}{10}$ HCl., entsprechend . . . . 10.046 % Morphin.

Aus diesen Parallelbestimmungen geht im Gegensatz zu den früheren Versuchen mit Sicherheit hervor, daß ein Teil der Alkaloide, nämlich ca. 5 % des Morphingehaltes, verloren gegangen. Wohl ist dieser Verlust an sich gering, er deutet aber darauf hin, daß das ganze Extrakt in seiner natürlichen Zusammensetzung verändert ist. Auch erscheint dieser Verlust insofern auffallend, als die Temperatur nicht erhöht war. Bei dem früheren Abdampfen hatte ebenfalls ein Erwärmen auf dem Wasserbade, also bei etwa 100 %, stattgefunden. Die bei dem Dörren der Extrakte eintretende Einbuße von Morphin ist demnach nur so zu erklären, daß das Formen in Bändern die Oberfläche des Extraktes ungemein vergrößert, und daß auf diese vergrößerte Oberfläche der Sauerstoff der Luft um so mehr einwirken kann, als das schon mäßig getrocknete Präparat nicht mehr durch eine Hülle von Wasserdämpfen geschützt wird.

Da wir bei Herstellung eines Extr. strychni sicc. zu ähnlichen Ergebnissen kamen, resultiert der Schluß, daß man beim vollständigen Trocknen von Extrakten, beim Dörren, immer mit gewissen Verlusten rechnen muß. Ganz anders aber gestalten sich die Verhältnisse beim bloßen Eindampfen der Extrakte im Wasserbade. In den oben angeführten Beispielen haben wir nachgewiesen, daß ein Verlust von Alkaloiden nicht eingetreten ist. Wohl ist damit die Frage nicht vollständig geklärt. Wir geben zu, daß es nicht nur auf den Alkaloidgehalt bei diesen Präparaten ankommt, sondern auf möglichste Beibehaltung der Pflanzenstoffe in ihrer natürlichen Zusammensetzung. Wir sind aber der Meinung, daß, wenn bei dem Eindampfen ein so empfindlicher Stoff wie Morphin unverändert bleibt, daß dann auch die meisten Extrakte nicht weitgehend verändert sein können, daß daher bei der Herstellung von Fluidextrakten das Eindampfen des Nachlaufs nicht so schädlich wirkt, wie im allgemeinen angenommen wird. Die gegenteilige Ansicht gewinnt nicht an Wahrscheinlichkeit dadurch, daß sie oft wiederholt wird.

Damit kommen wir zu dem letzten Punkt unserer Ausführungen. Bisher wollten wir nur aufklären, was wir von unseren Extrakten je nach ihrer Darstellung zu erwarten haben. Jetzt haben wir die Versuche in die Praxis übersetzt, d. h. einige Extrakte hergestellt und auf ihren Gehalt untersucht.

Wir verarbeiteten Cort. Chinae und Sem. Strychni.

Cort. Chinae.

I. 4 g Rinde lieferten 0.226 g Chinabasen, entsprechend . . . . 5.65 % Alkaloidgehalt

II. 4 g Rinde lieferten 0.2256 g Chinabasen,
entsprechend . . . . 5.64 % Alkaloidgehalt

Durchschnitt: 5.645% Alkaloidgehalt.

Sem. Strychni.

I. 5 g Samen erforderten zur Titration der vorhandenen Alkaloidmenge . . . . 3.92 ccm $\frac{N}{10}$ HCl = 2.852% Alkaloide.

II. 5 g Samen erforderten zur Titration der vorhandenen Alkaloidmenge . . . . 3.85 ccm $\frac{N}{10}$ HCl = 2.83 % Alkaloide.

Durchschnitt: 2.84 % Alkaloide.

Aus diesen Drogen bereiteten wir nach dem Amerikanischen Arzneibuch Fluidextrakte, die folgenden Alkaloidgehalt besaßen:

Extr. Chinae fluidum.

I. 5 g Fluidextrakt gaben 0.284 g Chinabasen, entsprechend 5.68% Alkaloidgehalt,

II. 5 g Fluidextrakt gaben 0.2775 g Chinabasen, entsprechend 5.55% Alkaloidgehalt,

Durchschnitt: 5.615%.

Extr. Strychni fluidum.

I. 5 g Fluidextrakt erforderten zur Titration der vorhandenen Alkaloidmenge 3.92 ccm $\frac{N}{10}$ HCl, entsprechend 2.852% Alkaloide,

II. 5 g Fluidextrakt erforderten zur Titration der vorhandenen Alkaloidmenge 3.9 ccm $\frac{N}{10}$ HCl, entsprechend 2.84% Alkaloide,

Durchschnitt: 2.846% Alkaloide.

Aus diesen Zahlen ist ersichtlich, daß in den Fluidextrakten tatsächlich der ungefähre Alkaloidgehalt der Drogen enthalten war. Hervorheben wollen wir dazu noch folgenden Versuch: Wir bereiteten aus einer Chinarinde vom Alkaloidgehalt 6.32% nochmals ein Fluidextrakt. Als der Auszug bereits sehr hell war, hörten wir mit der Verdrängung auf, obgleich das Perkolat noch immer eine Alkaloidreaktion gab. Wir taten das, weil die Erschöpfung der Chinarinde ungemein langwierig ist und in praxi wohl selten ganz zu Ende geführt wird. Trotzdem erhielten wir noch ein recht günstiges Resultat, nämlich ein Fluidextrakt von 5.7% Alkaloidgehalt.

I. 5 g Extrakt gaben 0.2835 g Chinabasen, entsprechend 5.67% Alkaloidgehalt,

II. 5 g Extrakt gaben 0.286 g Chinabasen, entsprechend 5.72% Alkaloidgehalt,

Durchschnitt: 5.7% Alkaloidgehalt.

Daraus erhellt, daß auch die nicht ganz schulmäßig, sondern direkt für die Praxis hergestellten Chinaextrakte annähernd den Alkaloidgehalt der zugrunde liegenden Drogen besitzen müssen.

Nunmehr bereiteten wir aus den beiden Drogen Extracta sicca nach dem Deutschen Arzneibuch:

Extr. Chinae spirituosum.

Aus 400 g Rinde erhielten wir 140 g Extrakt.

I. 1 g Extrakt ergab 0.151 g Chinabasen, entsprechend 15.1% Alkaloidgehalt.

II. 1 g Extrakt ergab 0.1524 g Chinabasen, entsprechend 15.2% Alkaloidgehalt.

Demnach enthält das gesamte Extrakt 21.238 g Chinabasen, die dazu verwendete Droge enthielt 22.58 g Chinabasen, demnach verloren 1.342 g Chinabasen, entsprechend 5.9% des gesamten Alkaloidgehaltes.

Extr. Strychni siccum.

Aus 450 g Samen erhielten wir 53 g Extrakt.

I. 0.5 g Extrakt erforderten zur Titration der vorhandenen Alkaloidmenge 2.648 ccm $\frac{N}{10}$ HCl, entsprechend 19.278% Alkaloide,

II. 0.5 g Extrakt erforderten zur Titration der vorhandenen Alkaloidmenge 2.6 ccm $\frac{N}{10}$ HCl, entsprechend 18.93% Alkaloide,

Durchschnitt: 19.103% Alkaloide.

Demnach enthält das gesamte Extrakt 10.124 g Alkaloide, die dazu verwendete Droge enthielt 12.82 g Alkaloide, demnach verloren nicht weniger als 2.696 g Alkaloide.

Aus diesen Zahlen geht in Übereinstimmung mit den Resultaten unserer früheren Versuche hervor, daß die Extrakte beim völligen Eintrocknen einen Verlust in ihrem Alkaloidgehalt erleiden. Ergänzend muß dazu bemerkt werden: Unser Arzneibuch übersieht nicht den schädigenden Einfluß des Dörrens auf die Extrakte. Denn es sagt ausdrücklich: „Man zieht sie in dünne Streifen und trocknet sie bei gelinder Wärme.“ Aber abgesehen davon, daß der Begriff „gelinde Wärme“ ein sehr ungefährer ist, wird die Herstellung der Extracta sicca wohl kaum anders zu Ende geführt, wie wir es getan haben, nämlich in einem Trockenschrank, der durch die Dämpfe siedenden Wassers geheizt wird. Deshalb ist zu hoffen, daß das neue Arzneibuch vielleicht einen Weg gefunden hat, bei dem das letzte Erhitzen der Extrakte vermieden wird.

Jedenfalls glauben wir auf Grund der heutigen Verhältnisse zum Schluß folgendes Urteil fällen zu können:

Die Fluidextrakte sind, sorgfältig zubereitet, in ihrem Gehalt und ihrer Zusammensetzung die besten Präparate ihrer Art. Ob diese Fluidextrakte besser durch Perkolation oder nach der Anfeuchtungsmethode dargestellt werden, diese Frage wird bei ihrer Vielseitigkeit hoffentlich in den Apothekenlaboratorien endgültig entschieden werden.

Experimenteller Teil.[1])

Cort. Chinae.

Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes benutzten wir mit einer kleinen Modifikation das Verfahren des Amerikanischen Arzneibuches: 6 g Rinde wurden mit 90 g Äther, 30 g Chloroform unter Zusatz von 5 ccm 15prozentiger Natronlauge 6 Stunden lang geschüttelt. Nach Abfiltrieren von 100 g wurde das Filtrat nacheinander ausgeschüttelt mit 25, 10, 10, 10 ccm 0.5prozentiger Salzsäure. Hierauf vereinigten wir die salzsauren Auszüge, übersättigten sie mit Ammoniak und schüttelten die Chinabasen aus mit 20, 10, 10, 10 ccm Chloroform. Der Chloroformauszug wurde auf 75 g ergänzt, mit 5 g Natr. sulfur. sicc. 6 Stunden lang stehen gelassen und aus 60 g Filtrat (entsprechend 4 g Rinde) in einem vorher gewogenen Erlenmeyerkölbchen das Chloroform abgedampft. Den Rückstand trockneten wir bis zur Gewichtskonstanz bei etwa 80°.

Extr. Chinae spirituos.

2 g Extrakt wurden in 8 g Weingeist gelöst, 100 g Äther, 30 g Chloroform, 10 g Ammoniak hinzugefügt und 10 Minuten geschüttelt. Das Filtrat von 106.5 g schüttelten wir nacheinander aus mit 35, 15, 15, 15 ccm 0.5prozentiger Salzsäure, übersättigten die salzsauren Auszüge mit Ammoniak und nahmen die Basen auf durch Schütteln mit 30, 15, 15, 15 ccm Chloroform. Die Chloroformlösung wurde auf 100 g ergänzt und mit 20 g Natr. sulfur. sicc. 24 Stunden stehen gelassen. Schließlich filtrierten wir 66.6 g der getrockneten Lösung (entsprechend 1 g Extrakt) ab, destillierten das Chloroform ab und trockneten den Rückstand bei etwa 80° bis zur Gewichtskonstanz.

Extr. Chinae fluidum.

Die Alkaloidbestimmung erfolgte in derselben Weise, wie bei Extr. Chinae spirit. 10 g des Fluidextraktes wurden mit den gleichen Mengen Chloroform usw. behandelt wie vorher 2 g des trockenen Extraktes.

Semen Strychni.

Die Bestimmung erfolgte fast genau nach der Vorschrift von Caesar und Loretz, Berichte 1906. 7.5 g Samen wurden mit 50 g Chloroform, 25 g Äther, 5 g Ammoniak unter häufigem Umschütteln 4 Stunden stehen gelassen, dann 50 g (entsprechend 5 g Droge) abfiltriert und vorsichtig eingedampft. Den Rückstand lösten wir in 2 ccm Chloroform und schüttelten die Lösung gut durch mit 5 ccm $\frac{N}{10}$ Salzsäure, 20 ccm Wasser, 20 ccm Äther. Nach Hinzufügen von 5 Tropfen Jodeosinlösung wurde so lange $\frac{N}{10}$ KOH zugesetzt, bis nach kräftigem Umschütteln die wässerige Schicht blaßrote Farbe angenommen. Die verbrauchten ccm $\frac{N}{10}$ HCl zeigen, multipliziert mit 0.0364, die in 5 g Samen enthaltene Alkaloidmenge an.

[1]) Einen Teil der Alkaloidbestimmungen hat freundlichst Herr Apotheker Liedtke im hiesigen Institut ausgeführt.

Extr. Strychni spirit. sicc.

1.5 g Extrakt wurden in 6 g Alkohol gelöst, die Lösung mit 40 g Chloroform, 80 g Äther und 8 g Ammoniak 10 Minuten geschüttelt, zweimal je 42 g abfiltriert, vorsichtig eingedampft und die beiden Rückstände mit 2 ccm Chloroform, 20 ccm Äther, 20 ccm Wasser und 5 ccm $\frac{N}{10}$ HCl tüchtig geschüttelt. Weitere Behandlung wie bei Sem. Strychni.

Extr. Strychni fluidum.

Zur Alkaloidbestimmung behandelten wir 7.5 g des Fluidextraktes in derselben Weise, wie 1.5 g des trockenen Extraktes.

Extraktbestimmungen.

Zu den Bestimmungen des Extraktgehaltes wurden, wie kurz angeführt sei, je 2 g des zu untersuchenden Extraktes in Arbeit genommen.

---

20. Ein Verfälschungsmittel des afrikanischen Sandelholzöles.[1])

Von W. Lenz.

Über afrikanisches Sandelholzöl ist zurzeit nur wenig bekannt. E. Gildemeister und Fr. Hoffmann führen es S. 448 ihres Buches „Die ätherischen Öle“ (Berlin, Springer, 1899) auf. Die botanische Abstammung des Holzes, aus dem es destilliert wird, ist ihnen nicht bekannt. Das Holz selbst beschreiben sie als dunkelbraun, ungemein hart und zäh; es war von Tamatave (Madagaskar) über Zanzibar nach Europa gekommen und lieferte bei der Destillation 3% eines rubinroten Öles von der Konsistenz des ostindischen Sandelholzöles. Das spezifische Gewicht des Öles betrug 0.969, der Geruch ähnelte dem des westindischen Sandelholzöles. Später erhielten Schimmel & Co. (Bericht vom Oktober 1908, S. 111) aus Lyon sogenanntes ostafrikanisches Sandelholz, das bei der Destillation 4.86% eines hellbraunen Öles gewinnen ließ, dessen Geruch etwas an Vetiveröl und gleichzeitig an Gurjunbalsam erinnerte, von dem des ostindischen Sandelöles aber jedenfalls ganz verschieden war. Das spezifische Gewicht dieses Öles betrug 0.9477 bei 15°, die optische Drehung — 42° 50′ und der Brechungsindex 1.52191 bei 20°. Die Esterzahl war 11.1, nach der Azetylierung 72.8, woraus sich ein Gehalt an Sesquiterpenalkohol von 30.5% ergeben würde, berechnet auf $C_{15}H_{26}O$. Ein Raumteil Öl erforderte zur Lösung 7—8 Raumteile 90prozentigen Alkohols. Das zur Darstellung dieses Öles verwendete Holz ist vom Direktor des Botanischen Museums in Hamburg, Prof. Dr. Voigt, auf seine botanische Abstammung hin untersucht; es stammt von einer Art Osyris — wahrscheinlich Osyris tenuifolia Engl., Santalaceae.

Dem Institute ging nun von der Botanischen Zentralstelle für die Kolonien am Kgl. Botanischen Garten und Museum in Dahlem eine Probe Rinde des Karambusibaumes (Warburgia Stuhlmanni Engl.,

[1]) Vgl. Ber. d. D. pharm. Ges., 20, 351 (1910).

Winteranaceae-Canellaceae) zur Untersuchung zu. Die Forstverwaltung berichtete, daß die Rinde ein Ausfuhrartikel nach Zanzibar sei und dort wie Sandelholz verhandelt werde. Es lag daher die Vermutung nahe, daß die Rinde zur Gewinnung eines dem Sandelholzöle ähnlichen Öles benutzt werde und dies zur Verfälschung des afrikanischen Sandelholzöles dienen könne. Da sonst Einschlägiges nicht bekannt ist, wurde die Untersuchung mit besonderer Berücksichtigung dieses Punktes ausgeführt.

Die hierher gelangte Ware bestand aus einfachen und aus zu mehreren um ihre Längsachse etwas eingerollten, bis 60 cm langen, meist mit Borke bedeckten Rindenstücken. Die Rollen besaßen 7—11 cm größten Durchmesser; die einzelnen Stücke waren flach gekrümmt, so daß der größte Abstand der Borkenoberfläche von der Sehne ihrer Krümmung 3.5 cm betrug. Die Dicke der Rindenstücke einschließlich der Borke betrug 8.5 bis 21 mm, im Mittel aus 15 Messungen an vier verschiedenen großen Stücken 13.7 mm, mit dem Dickenzirkel gemessen. Das Verhältnis der Rindendicke zur Borkendicke, an Querschnitten mit Hilfe des Zirkels gemessen, schwankte zwischen 1:0.44 bis 1:1.08 und betrug im Mittel aus 15 Messungen an verschiedenen Stellen von vier großen Stücken 1:0.65; die meisten Messungen lagen in der Nähe dieses Mittels. In der Borke wechselten dünnere, helle Schichten von gelblichgrauer Färbung mit dickeren, dunkleren von schwärzlichbrauner bis rotbrauner Färbung miteinander ab. Beide Schichten nehmen an der Bildung der Außenfläche teil, so daß bei einzelnen Stücken der Ware überwiegend helle, bei anderen überwiegend dunkle Außenfläche der mit der Borke bedeckten Rindenstücke zu sehen ist. Die Grenze der Borke gegen die Rinde ist durch eine helle Schicht gebildet. Die Borke ist unregelmäßig von tiefen, meist auch breiten Längsfurchen durchzogen, die selten bis auf die unterste Borkenschicht gehen; die horizontalen Querrisse sind meist schmal und verlaufen mehr oder minder gerade, einige dieser Spalten setzen sich bis in die Rinde hinein fort. Das Gesamtbild der Borkenschuppenfelderung bietet nichts besonders Kennzeichnendes. Die Borke ist leichter als destilliertes Wasser, sie schwimmt an dessen Oberfläche; sie ist hart und widerstandsfähig. Die Borke haftet meist fest auf der Rinde und ist überwiegend wohl erhalten. An den wenigen von Borke freien Teilen der Rinde ist diese nach der Außenseite hin bräunlichrötlich gefärbt; die Färbung nuanciert unter der Oberfläche mehr nach violett und wird nach innen heller. Die etwa 2 mm starke innerste Schicht der Rindenstücke ist schmutzig gelblich. An vielen Stellen der Innenflächen sowie an den meisten Spalten, Rissen und anderen Stellen, die ersichtlich nur langsam haben austrocknen können, zeigte sich bei den hierhergelangten Stücken der Droge ein schwacher weißlich-grünlicher Belag, der schon nach seinem Aussehen, zweifellos unter dem Mikroskope, sich als Pilzmyzel auswies. Die Rinde war sehr hart, ihr Bruch mehr oder minder kurzfaserig; sie ließ sich mit scharfem Messer glatt schneiden. Die Rinde besaß ein hohes spezifisches Gewicht; Stücke davon sanken in destilliertem Wasser sofort unter; auch die mit Borke bedeckte Rinde war schwerer als Wasser. Das Wasser wurde durch die Rinde rasch gelbrötlich gefärbt. In etwa 25prozentiger Kochsalzlösung von 1.192

spezifischem Gewicht bei 15° sanken alle unter Wasser luftfrei gemachten Rindenstücke unter. In Chloroform-Benzol-Mischung von 1.181 spezifischem Gewicht bei 15° sanken von einem in kleine Stückchen zerbrochenen Rindenstücke die meisten zu Boden, eines der Stückchen schwamm an der Oberfläche, ohne daß an ihm Luftbläschen bemerkbar wurden; am schwersten erwies sich ein kleines, dunkel gefärbtes Rindenstückchen, das erst in einer Chloroform-Benzol-Mischung von 1.283 spezifischem Gewicht bei 15° zum gleichmäßigen Schweben etwa in mittlerer Höhe der Flüssigkeit gebracht werden konnte.

Die Droge war, als sie anlangte, vollständig geruchlos; das daraus frisch gewonnene grobe Pulver besaß jedoch einen starken, aromatischen, dem des Sandelholzöles ähnlichen Geruch. 100 g der frisch gepulverten Droge ließen bei sechsstündiger Destillation mit Wasserdampf in Glasgefäßen durch Sättigen des Destillates mit Kochsalz, Ausschütteln mit einer Mischung gleicher Teile Äther und frisch rektifiziertem, unter 60° übergehendem Petroläther und Verdunsten dieses Lösungsmittels 1.03 g eines gelben Öles gewinnen, das sich schon in wenigen Tagen dunkler färbte. Einige Wochen später wurden aus 3 kg der gepulverten Rinde im kupfernen Destillationsapparat, sonst auf dieselbe Weise rund 18 g = 0.6 % der Rinde gelbrotes dickes Öl erhalten, dessen Geruch dem des Sandelholzöles ähnlich war. Das Öl zeigte schwachen Dichroismus, es schimmerte im auffallenden Lichte grünlich, im durchfallenden war es rötlichgelb. Es wurde in einer Kältemischung bei — 17° nur noch dicker, schied aber selbst nach mehreren Stunden keine festen Bestandteile ab. Das spezifische Gewicht des Öles betrug 0.9864 bei 20°. Das Öl drehte im 50 mm langen Rohre bei 20° die Ebene des polarisierten Lichtes um — 20.6°, entsprechend $[\alpha]_D = -41.77°$. Refraktion und Dispersion des Öles wurden mit Hilfe des Pulfrichschen Refraktometers für Chemiker bestimmt. Bei 20° ergab sich

$$n_D = 1.51269;\ n_D - n_C = 0.00235;\ n_F - n_D = 0.00880.$$

Das Öl ist mit absolutem Alkohol mischbar. Von 90volumprozentigem Alkohol nahm es sein gleiches Gewicht klar auf; weiterer Zusatz des Alkohols bewirkte Trübung, die unter Abscheidung von Öl sich klärte, der abgeschiedene Anteil war aber selbst in 140 Teilen 90volumprozentigem Alkohol nicht löslich. In 70volumprozentigem Alkohol war das Öl fast unlöslich.

Beim Schütteln mit starker Lauge von Natriumbisulfat wurde dem Öle ein aldehydischer Bestandteil entzogen, von dessen Sulfitverbindung sich bei längerem Stehen im Eisschranke erhebliche Mengen abschieden. Die Abscheidung löste sich bei Zimmertemperatur zum Teil wieder auf; sie bestand, unter dem Mikroskope betrachtet, aus langen, zarten, zu großen Büscheln vereinigten, das Licht doppelt brechenden Nadeln mit gerader Auslöschung zwischen gekreuzten Nikols.

Gegen feuchtes Lackmuspapier reagierte das Öl kaum bemerkbar sauer. Seine Verseifungszahl betrug 11.2. Zur Azetylierung waren nur 2 g Öl verfügbar. Die Verseifungszahl des Öles nach der Azetylierung betrug 111.5; die Azetylzahl ist also 100.3, was einem Gehalte an Santalol ($C_{15}H_{26}O$) von etwa 40 % entsprechen würde. Ob aber in dem

Öle Santalol selbst oder nur ein ähnlich riechender Stoff enthalten ist, konnte mit den vorliegenden geringen Mengen nicht festgestellt werden.

17.9 g des ätherischen Öles wurden der fraktionierten Destillation im luftverdünnten Raume unterworfen, wobei die Verdünnung = 24 mm Quecksilber möglichst gleichblieb. Dabei gingen über

bis 100° . .	3.1 g	= 17.4%	wasserhelles Destillat
bei 100°—144°	1.7 g	= 9.5 „	schwach gelbliches Destillat
„ 144°—148°	2.1 g	= 11.7 „	
„ 148°—153°	1.2 g	= 6.6 „	
„ 153°—170°	1.4 g	= 8.0 „	gelbes Destillat
„ 170°—193°	1.7 g	= 9.4 „	
„ 193°—202°	1.8 g	= 10.1 „	dunkelgelbes Destillat
es blieben zurück	4.9 g	= 27.3 „	dunkelbraunes Harz
	17.9 g	100.0%	

In dem ätherischen Öle sind also aldehydische und alkoholische Bestandteile, Ester und Spuren Säure nachgewiesen worden; zur Identifizierung reichte die Menge nicht aus. Das Öl enthielt Spuren Schwefel; Stickstoff konnte mit Kalium nach Lassaigne nicht erkannt werden. Das Öl oxydiert sich an der Luft rasch und färbt sich dabei rot. Der bei der Destillation des rotgefärbten Öles im luftverdünnten Raume (25 mm Quecksilberdruck) bei 202° erhaltene Destillationsrückstand betrug, wie oben angegeben, rund 27% des Öles. Er war dunkelbraun, harzartig, ließ sich mit dem Fingernagel ritzen, zwischen den Zähnen kauen ohne anzuhaften, war dabei geschmacklos und gab, mit überschüssigem alkoholischen Kali erhitzt, eine klare Lösung, deren Verdunstungsrückstand in Wasser klar löslich war. Die alkalische wässerige Lösung gab an Äther einen rotbraunen, amorphen, harzartigen Bestandteil ab. Die von diesem Bestandteile durch erschöpfendes Ausschütteln mit Äther befreite wässrige Lösung wurde mit Schwefelsäure eingesäuert; sie gab nun beim Schütteln mit Äther an diesen einen weiteren harzigen Bestandteil ab. Beide harzige Stoffe konnten nicht kristallisiert erhalten werden.

Abgesehen von der Löslichkeit in Alkohol zeigt das aus der Rinde des Karambusibaumes erhaltene ätherische Öl eine auffallende Ähnlichkeit mit dem von Schimmel & Co. aus dem Holze von Osyris tenuifolia dargestellten Erzeugnisse, das bisher als afrikanisches Sandelholzöl bezeichnet worden ist. Aus den erhaltenen Nachrichten ist nicht ersichtlich, ob das Öl unserer Winteranacee etwa für sich als Sandelholzöl dargestellt wird oder zum Vermischen mit dem Santalaceenöle dient. Jedenfalls wird die Winteranaceenrinde in Zanzibar wie Sandelholz gehandelt.

Die Ähnlichkeit des ätherischen Öles aus der Winteranacee Warburgia Stuhlmanni mit dem der Santalacee Osyris tenuifolia lud zur Prüfung des vorliegenden Materiales auf weitere in phytochemischer Beziehung kennzeichnende Bestandteile ein. Zu diesem Zwecke wurde das nach dem Abdestillieren in der Blase zurückbleibende Rindenpulver von seiner schwarzbraunen wässerigen Brühe abgeseiht, stark ausgepreßt und der Preßrückstand auf Trockenhorden bei gewöhnlicher Temperatur ge-

trocknet. Das so gewonnene mit Wasser erschöpfte Rindenpulver gab an Petroläther bei Zimmertemperatur noch ein Gemenge aromatischer Bestandteile ab, von denen etwas aus Petroläther sowie auch aus Benzol kristallisiert erhalten werden konnte, doch reichte die Menge zur Darstellung einer bestimmbaren Verbindung nicht aus.

Die vom Pflanzenpulver getrennte schwarzbraune Brühe wurde auf dem Wasserbade zum dünnen Extrakte eingedunstet und dieses bei Zimmertemperatur trockenen gelassen. Der Trockenrückstand wurde möglichst fein gepulvert; das Pulver wog 240 g. Es wurde mit siedendem 98prozentigem Alkohol so oft ausgekocht, als sich noch aus der Abkochung beim Erkalten kristallinische Abscheidungen bildeten; nach etwa fünfzehnmaligem Auskochen erschienen solche nicht mehr. Die Abscheidungen bestanden aus zarten, mikroskopischen Nadeln. Sie wurden mit der Luftpumpe abgesaugt, mit wenig kaltem Alkohol gewaschen und bildeten dann nach dem Trocknen ein rötlichgelbes Pulver, das durch nochmaliges Umkristallisieren aus Alkohol fast farblos erhalten werden konnte. Der so erhaltene Stoff schmolz, auf Platinblech erhitzt und verbrannte leicht ohne Zurücklassung von Asche. Er war leicht löslich in Wasser; die wässerige Lösung reduzierte alkalische Kupferlösung nicht, auch nicht nach dem zur Invertierung vorgenommenen Erhitzen mit Salzsäure. Die Formen der aus wässeriger und der aus alkoholischer Lösung erhaltenen Kristalle, Schmelzpunkt und Schmelzprobe kennzeichneten den Stoff unzweifelhaft als Mannit. Seine Menge betrug 23.18 g = 0.8 % der Rinde oder 9.6 % ihres trocknen Extraktes. In den von Mannit möglichst befreiten Mutterlaugen wurden Phlobophene, wenig Gerbstoff, etwas Farbstoff, Bitterstoffe und Süßstoffe gefunden, die insgesamt der Ebene des polarisierten Lichtes nach links drehten. Die wässerige Lösung der Süßstoffe entwickelte in L o h n s t e i n s Präzisions-Gärungssaccharimeter mit Hefe rasch Kohlenoxyd; die Entwicklung verlangsamte sich dann, hielt aber mehrere Wochen an, so daß auf gleichzeitige Gegenwart von Monosacchariden und deren Anhydriden geschlossen werden kann. Damit stimmt überein, daß die wässerige Lösung der Süßstoffe alkalische Kupferlösung reduzierte, und zwar nach dem Invertieren stärker als vorher. Ferner konnten Phenylhydrazone erhalten werden, die zum Teile sich kristallinisch abschieden, aber so unrein, daß eine Identifizierung nicht möglich war.

Das mit 98prozentigem Alkohol erschöpfte Extraktpulver wurde mit 60volumprozentigem Alkohol ausgekocht und hierbei noch 11 g Rohmannit, aber kein weiterer beachtenswerter Bestandteil genommen. Die Gesamtmenge des ausgezogenen Mannits beträgt danach 23.18 g + 11 g = 34.18 g oder 1.4 % der Rinde, bzw. 14.2 % ihres Extraktes.

Der Mannitgehalt ist nun in der Tat phytochemisch nicht ohne Bedeutung. Allerdings findet sich Mannit in sehr vielen Pflanzen und Pflanzenteilen. Er ist auch in den Rinden vieler Holzpflanzen gefunden worden, vor allem bekanntlich bei den Oleaceen (Olea, Fraxinus usw.), die ja Lieferanten der Manna sind. P a s c h k i s bezeichnet den Mannit als einen pharmakologisch wichtigen, anscheinend allen Evonymusarten (Celastraceae) gleichmäßig zukommenden Bestandteil (Pharm. Zentralhalle, 1884, XXV, 193). J. K a c h l e r erhielt aus 72 l Kambialsaft der Fichte,

die im Juni 1882 aus 1200 Fichtenstämmen gewonnen waren, 155 g ziemlich farblosen Mannit, daneben Traubenzucker, der vermutlich aus zersetztem Coniferin entstanden war (Monatshefte für Chemie, 1886, VII, 410). Edm. Jandrier fand in den während trockener Sommer bei Platanus orientalis L. (Platanaceae) auftretenden Ausschwitzungen neben wenig Glukose 80—90°/₀ Mannit (Comptes rendus 1893^{II}, CXVII, 498).

In der Rinde von Genipa brasiliensis Mart. (Rubiaceae) fanden Th. Peckolt bzw. Poleck und Kwasnik etwa 0.8°/₀ Mannit (Chem. Ztg., 1892, XVI, 110) und die Rinde einer anderen von Peckolt untersuchten Rubiacee, Basanacantha spinosa var. ferox Schum., gab 2.23°/₀ Kristalle, die von B. Grützner ebenfalls als Mannit erkannt wurden. In den Rinden der Winteranaceen scheint nun Mannit ebenso verbreitet zu sein, wie in den Evonymusarten. Wenigstens gibt Dragendorff in seinen „Heilpflanzen" (Stuttgart, Enke, 1891) für die Rinde von Canella alba Murr. einen Gehalt von 6—8°/₀ Mannit an; ähnlich soll es sich bei der Rinde von Canella laurifolia Lodd. und bei der falschen Winterrinde von Cinnamodendron axillare Endl. verhalten. Dagegen scheint, soweit ich habe ermitteln können, Mannit noch bei keiner Santalacee nachgewiesen zu sein.

II. Anorganisch-chemische Arbeiten.



21. Einige Versuche zur Verwertung von reinem Stickstoff.

Von **W. Lenz.**

Durch fraktionierte Destillation bei niedriger Temperatur lassen sich Sauerstoff und Stickstoff aus atmosphärischer Luft sehr rein gewinnen. Für den Sauerstoff hat die Technik ausgedehnte Verwendung, falls er zu billigem Preise geboten werden könnte. Dies würde der Fall sein, wenn der Stickstoffgehalt der Atmosphäre vorteilhaft zu verwerten sein würde. Die Versuche, den Stickstoff der Luft mit Sauerstoff zu verbinden, sind allgemein bekannt (F. Haber und A. König, Zeitschr. f. Elektrochemie, 1910, S. 11). Bekannt sind auch die Nitride der Metalle und ihre Zersetzung durch Wasser, doch liegen hier, abgesehen von der Überführung in Cyan, nur wenig Versuche zur praktischen Verwertung vor. Es sollte nun ermittelt werden, ob mit Hilfe der Nitride Stickstoff in verwertbare Verbindungen übergeführt werden könnte, denn gerade zur Herstellung der Nitride scheint sich der zurzeit erhältliche reine Stickstoff besonders zu eignen.

Maquenne (Comptes rendus, 1892, 114, S. 25) fand, daß Aluminium und Magnesium sich bei heller Rotglut mit Stickstoff verbinden. Die Metalle der alkalischen Erden bilden in Stickstoff bei Kirschrotglut Nitride, die durch Wasser unter Entstehung von Ammoniak zersetzlich sind. Man erhält diese Verbindungen sehr einfach durch etwa halbstündiges Erhitzen eines 15—20prozentigen Amalgames der betreffenden Metalle in Stickstoff zur dunklen Rotglut. Das Erhitzen muß in Eisen- oder Nickelgefäßen geschehen, Platin wird zu stark angegriffen. Nachdem der größere Teil des Quecksilbers abdestilliert wird, erhitzt man einige Augenblicke zu lebhafter Rotglut und läßt dann erkalten. Ist die Temperatur hoch genug, so schmelzen die Nitride und bilden braune Massen, die angefeilt ein halbmetallisches Aussehen besitzen, das an feuchter Luft rasch verschwindet. Am leichtesten entsteht Bariumnitrid (weil Barium sich am leichtesten amalgamiert), es bildet sich bisweilen kristallisiert in Form gelblicher, irisierender Nadeln, die den Wänden des Gefäßes fest anhängen und beim Versuche, sie zu entfernen, erglühen. Alle erhaltenen Nitride wurden durch Wasser unter Temperaturerhöhung und Entwickelung wechselnder Mengen von Wasserstoff zersetzt; die Flüssigkeit enthält das Oxyd des betreffenden Metalles, sowie Ammoniak in Lösung. Erhitzt man die Reaktionsmasse im Stickstoff auf orangerot,

so sieht man aus dem Schiffchen dunkle Dämpfe steigen, die vom Stickstoffstrome fortgeführt werden und wahrscheinlich von einer Verflüchtigung der Nitride herrühren.[1])

Von Kalzium wird Stickstoff beim Erhitzen absorbiert (Maquenne, Comptes rendus, 121, 1147), doch erst nach 2stündigem Erhitzen im eisernen Rohre bildet sich Ca_3N_2 (Moissan, Comptes rendus, 127, 497). Erdmann konnte Kalziumgries mit flüssigem Stickstoff im hessischen Tiegel durch eine glühende Zündkirsche nach Goldschmidt zur Reaktion bringen (Berichte der Deutschen Chem. Gesellsch., 1906, 39, 1210); das Reaktionsprodukt entwickelte mit Wasser Ströme von Ammoniak.

Über das zur Absorbierung des Stickstoffs jetzt viel gebrauchte Magnesium liegen noch ältere Angaben vor. Schon H. Sainte-Claire Deville und Caron (Comptes rendus, 1857, 44, 394) beobachteten auf dem von ihnen aus Kohleschiffchen destillierten Magnesium farblose, durchsichtige Nadeln, die sich an feuchter Luft rasch zersetzten und Magnesia sowie Ammoniak bildeten. Sie vermuten, daß diese Nadeln aus einer Stickstoffverbindung des Magnesiums bestehen, wie solche bei anderen Elementen von Wöhler und von Rose beobachtet worden sind. Genauer ist dieses Stickstoffmagazin dann von Fr. Briegleb und A. Geuther (Liebigs Annalen, 123, 228) studiert worden. Sie erhielten durch Erhitzen von Magnesiumkügelchen in trockenem und möglichst luftfreiem Ammoniakgase eine vom Siliziumgehalte des benutzten böhmischen Glasrohres schwarz gefärbte Masse, die, mit Kalihydrat geschmolzen, deutlich Ammoniak entwickelte; eine neben dem schwarzen Stoffe entstandene gelbe Masse gab mit Kali reichlich Ammoniak. Magnesiumfeile, im Stickstoffstrome eine Stunde lang auf Rotglut erhitzt, gab trotz Verflüchtigung eines Teiles des Magnesiums bedeutende Gewichtsvermehrung des erhitzten Metalles, das sich in eine oberflächlich schwarze, innen grünlichgelbe Masse verwandelt hatte, die an der Luft alsbald nach Ammoniak zu riechen begann. Bei Hellrotglut erhielten sie ein fast rein gelbes Produkt, in dem rund 26% Stickstoff und 34% Magnesium bestimmt wurden, das also der Formel Mg_3N_2 entsprach. Die von Deville und Caron beobachteten Nadeln haben Briegleb und Geuther nicht beobachtet. Mit verdünnten Säuren liefert das Stickstoffmagnesium Magnesium- und Ammoniumsalz. Trockenes Kohlendioxyd und trockenes Kohlenoxyd zersetzen es in der Hitze eines mit Schornstein versehenen gut ziehenden Wendofens unter Abscheidung von Kohle und Bildung von Cyan. Absoluter Alkohol sowohl als Jodäthyl sind ohne Einwirkung auf Stickstoffmagnesium, selbst wenn sie damit im verschlossenen Rohre auf 160° erhitzt werden. Zink scheint unter Schmelzhitze Spuren Stickstoff aufzunehmen, ebenso Eisen bei heftigster Hellrotglut. Aluminium fixiert noch unter seinem Schmelzpunkt reichlich Stickstoff, ebenso Chrom, doch entwickelt das Stickstoffchrom mit schmelzendem Kali kein Ammoniak.

[1]) Bei meinen Versuchen mit Magnesium bestanden die dunklen Dämpfe aus Metalldampf, der sich in Form schöner mikroskopischer regulärer Kristalle — meist Oktaeder und Tetraeder — im Glasrohre verdichtete. Die Kristalle waren in verdünnter Essigsäure unter lebhafter Wasserstoffentwicklung löslich; Ammoniumsalz entsteht dabei nicht.

Wolfram und Molybdän schienen in der Gluthitze keinen Stickstoff aufnehmen.

Ein ausgeprägtes Bindungsvermögen für Stickstoff besitzt das Lithium. Ouvrard (Comptes rendus, 1892, 114, 120) erhitzte dieses Metall im Eisenschiffchen ganz allmählich im Stickstoffstrom; bis zur Dunkelrotglut war die Gewichtszunahme nur gering. Bei dunkler Rotglut sieht man das Metall unter Volumenzunahme erglühen, während Stickstoff gebunden wird. Nach dem Erkalten im Stickstoffstrom findet man eine schwammige, schwarze Masse, die mit Wasser wenig Wasserstoff, aber viel Ammoniak entwickelt; erhitzt man die schwarze Masse im Wasserstoffstrom, so wird ebenfalls Ammoniak gebildet. Die Gewichtszunahme des Lithiums beim Glühen im Stickstoffstrom betrug 50.28 und 51.54°/₀; Li_3N würde 52.4°/₀, auf das im angewendeten Metalle enthaltene Lithium berechnet, erfordern. Auch nach Guntz (Comptes rendus, 1895, 120, 777) verbindet sich das Lithium bei Temperaturen unter dunkler Rotglut rasch mit Stickstoff, so daß bei Verwendung von Stickstoff aus atmosphärischer Luft nur das Argon unverschluckt zurückbleibt. Von Deslandres und anderen ist das bestätigt. Guntz beobachtete aber auch ferner (Comptes rendus, 1895, 121, 949), daß Lithium aus Gasen, die nicht ganz trocken sind, Stickstoff schon bei gewöhnlicher Temperatur absorbiert. Das gebildete Nitrid ist rotbraun, beim Bearbeiten mit der Feile oder bei lebhaftem Reiben an einem Mörser versprüht es in Funken; Wasser zersetzt es unter Bildung von Ammoniak. Lithium besitzt ein spezifisches Gewicht von 0.59, schwimmt daher auf dem zu seiner Aufbewahrung gewöhnlich benutzten Petroläther und kommt so mit der atmosphärischen Luft in Berührung. Dabei absorbiert seine Außenschicht Stickstoff; die schwarze Schicht des gebildeten Nitrides schützt jedoch den Kern des betreffenden Stückes vor weiterem Angriff (H. Deslandres, Comptes rendus, 121, 886).

Die vorstehenden Angaben kann ich im allgemeinen nur bestätigen. Es sind nun von mir eine Anzahl Versuche vorgenommen, durch die ermittelt werden sollte, ob Magnesiumnitrid oder Lithiumnitrid durch Einwirkung organischer Verbindungen zur Bildung organischer basischer Stoffe verwendet werden könnten. Zu diesen Versuchen diente käuflicher Stickstoff, den die hiesigen Markt- und Kühlhallen hinreichend rein in einer Stahlbombe lieferten. Der verwendete Stickstoff wurde von den letzten Resten anhängenden Sauerstoffs durch eine Schicht Magnesium oder durch eine blanke glühende Kupferspirale befreit. Die Darstellung des Nitrides geschah durch Glühen des betreffenden Metalles im trockenen Stickstoffstrom. Das verwendete Metall wurde dabei, um die Berührung mit Glas zu vermeiden, im Kupferschiffchen in ein Verbrennungsrohr eingeführt und dieses erhitzt.

Die Destillationsprodukte sollten in einer doppelt tubulierten Kugelvorlage zurückgehalten werden; der austretende überschüssige Stickstoff mußte eine in ihrer Höhe veränderliche Quecksilbersäule passieren, war also vor einem Zurückdiffundieren atmosphärischer Luft geschützt und stand unter dem Drucke einer niedrigen Quecksilbersäule. Die Bildung des Magnesiumnitrides ging bei heller Rotglut glatt von statten, das Produkt zeigte gelbgrünliche Färbung, an den Innenwanden des Ver-

brennungsrohres bildete sich dabei ein weißlich überhauchter braunschwarzer Anflug von kristallinischem Aussehen, der unter dem Mikroskope schöne reguläre Kristalle erkennen ließ, die luftbeständig waren und sich in verdünnter Essigsäure unter starker Wasserstoffentwicklung klar lösten. Die Lösung enthielt Magnesium, kein Ammoniak. Der schwarze Anflug bestand also aus metallischem Magnesium, der weiße Hauch rührte von einer Spur Magnesia her. Das Kupferschiffchen wurde stark angegriffen.

Briegleb und Geuther haben vergebens versucht, das Magnesiumnitrid durch Erhitzen mit absolutem Alkohol oder mit Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohre auf 160° zur Reaktion zu bringen. Ich versuchte daher eine höhere Temperatur und leitete über das frischgebildete Magnesiumnitrid, das im Stickstoffstrome erkaltet war, Alkoholdämpfe unter gleichzeitiger Erhitzung auf etwa 300°. Der benutzte Alkohol war durch längere Behandlung mit wasserfreiem Kuprisulfat vollständig getrocknet, seine Dämpfe wurden durch einen Strom trockenen Stickstoffs über das erhitzte Nitrid geleitet. Dabei wurde die Bildung von etwas Aldehyd wahrgenommen; organische Basen konnten nicht nachgewiesen werden. Ich versuchte dann die Einwirkung hochsiedender Stoffe auf Magnesiumnitrid. Es wurde synthetisches Phenol, ferner Monochlorbenzol mit frischbereitetem Magnesiumnitrid im zugeschmolzenen Rohre bis zu 6 Stunden lang auf 250—300° erhitzt, aber bei keinem Versuche konnte im Reaktionsprodukte eine primäre, sekundäre oder tertiäre Base nachgewiesen werden.

Zur Bildung des Lithiumnitrides wurde derselbe Apparat benutzt wie bei Magnesiumnitrid. Um der schnellen Zerstörung des Kupferschiffchens etwas vorzubeugen, wurden die frisch zerschnittenen Lithiumstücke auf einer Unterlage von Magnesiumpulver erhitzt. Geschah die Erhitzung rasch in einem lebhaften Strome Stickstoff, so verbrannte das Lithium noch unter Rotglut mit überaus glänzender Feuererscheinung, die sich sogar zum Demonstrationsversuche vor einem größeren Auditorium eignen würde. Bei dem Mangel an einschlägigen Stickstoffreaktionen dürfte dieser Versuch sich vielleicht zum Vorlesungsversuch empfehlen, wenn er auch kostspielig ist. Das gebildete Lithiumnitrid entwickelte an der Luft und mit Wasser reichlich Ammoniak, ließ sich aber ebensowenig wie das Magnesiumnitrid mit Alkohol, Phenol, Chlorbenzol unter den bei Magnesiumnitrid innegehaltenen Versuchsbedingungen zur entsprechenden Reaktion bringen. Die kurze Veröffentlichung dieser erfolglosen Versuche erspart vielleicht anderen Zeit und Arbeit.

---

22. Zum Nachweise der Perborsäure und einiger ähnlicher Verbindungen.[1])

Von W. Lenz und E. Richter.

Bei einer Reihe von Untersuchungen im hiesigen Institute war es erforderlich, Perborate und ähnlich wirkende Verbindungen einwandfrei

[1]) Vgl. auch Zeitschr. f. analyt. Chem., L., Heft 9, S. 537 (1911).

aufzufinden und gegebenenfalls nebeneinander nachzuweisen. Das gab Veranlasung zu einer Reihe von Feststellungen, deren Mitteilung für die Fachgenossen nicht ohne Wert sein dürfte.

Versetzt man eine konzentrierte Lösung von Borax und Alkali unter Abkühlen mit Perhydrol, so scheidet sich Natriumperborat, $BO_3Na + 4H_2O$ ab. Völlig reines Natriumperborat bildet Kriställchen, die an trockener Luft beständig sind und sich in 20 Teilen Wasser von 20° lösen. Beim Erwärmen der Lösung über 60° tritt Zersetzung unter Abgabe von Sauerstoff ein. Natriumperoxyd haltende Präparate zersetzen sich unter Umständen explosionsartig. Zur Unterscheidung des Natriumperborats von Borax versetzt man die Lösung mit wenig Kaliumdichromatlösung und schüttelt mit Äther. Borax gibt keine Färbung, von Perborat färbt sich der Äther blau (Realencyclopädie der gesamten Pharmazie, Bd. IX, 1907, S. 305). Zur Entscheidung, ob die Bildung der intensiv blauen Überchromsäure nur der Einwirkung des Perborates zuzuschreiben sei, oder ob abgespaltetes Wasserstoffsuperoxyd dabei in Frage kommen könne, haben wir eine Lösung von reinem Natriumperborat des Handels mit Äther ausgeschüttelt. Die Lösung des Perborates färbte rotes Lackmuspapier stark blau; Äther löste aus ihr kein Natriumsalz, trotzdem färbte sich die Ätherausschüttelung mit einprozentiger wässeriger Chromsäurelösung intensiv blau. Der Äther hatte also aus der alkalischen Lösung des Natriumperborates Wasserstoffsuperoxyd aufgenommen. Die Versuche wurden bei etwa 20° ausgeführt; es muß also schon bei dieser Temperatur Wasserstoffsuperoxyd abgespaltet sein. Offenbar ist die Einwirkung des Wasserstoffsuperoxydes auf alkalische Boraxlösung umkehrbar und folgt der Gleichung:

$$B_4O_7Na_2 + 2NaOH + 4H_2O_2 \rightleftarrows 4BO_3Na + 5H_2O.$$

Bei niederen Temperaturen erfolgt die Bildung im Sinne des oberen Pfeiles, bei höheren die Rückbildung im Sinne des unteren. Daß zu letzterer die Gegenwart eines besonderen Katalysators erforderlich sei, haben wir bei den zur Verfügung stehenden reinen Präparaten des Handels nicht finden können. Die in der Realencyclopädie angegebene Temperaturgrenze von 60° dürfte dahin aufzufassen sein, daß bei ihr die Umsetzung im Sinne des unteren Pfeiles durch weiteren Zerfall des gebildeten Wasserstoffsuperoxydes in kurzer Zeit vollständig wird. In der Tat zeigten alle Proben des hier geprüften Natriumperborates eine nicht unbeträchtliche Entwicklung von Gas, die durch die Zersetzung des abgespalteten Wasserstoffsuperoxydes in der alkalischen Flüssigkeit zu erklären ist, denn fremdartige Katalysatoren waren nicht vorhanden.

Ganz ähnlich verläuft die Einwirkung des Wassers auf Kaliumperkarbonat. Auch beim Lösen dieses Salzes in Wasser findet eine Gasentwicklung statt, die entsprechend der größeren Alkalität der Flüssigkeit noch lebhafter ist als bei Perbonat; Äther entzieht der wässerigen Lösung ebenfalls Wasserstoffsuperoxyd.

Dagegen tritt beim Lösen von Ammoniumpersulfat in Wasser zwar auch eine deutliche Gasentwicklung ein, die Lösung färbt aber blaues Lackmuspapier rot, und weder die sauer reagierende noch die

mit einigen Tropfen Natronlauge stark alkalisch gemachte wässerige Lösung gibt an Äther Wasserstoffsuperoxyd ab.

Von sonstigen Verbindungen, die hier in Frage kommen könnten, gibt Kaliumperchlorat beim Lösen in Wasser eine neutrale Lösung, ohne Gas zu entwickeln; aus der Lösung kann durch Äther kein Wasserstoffsuperoxyd gewonnen werden. Perjodsäure löst sich leicht und ohne Gasentwicklung in Wasser; auch dieser Lösung wird durch Äther kein Wasserstoffsuperoxyd entzogen.

Werden die Lösungen von Perborat oder Perkarbonat mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, so geben sie an Äther ebenfalls Wasserstoffsuperoxyd ab. Der Nachweis des Wasserstoffsuperoxyds gelingt am besten, wenn man die Ätherschicht im Scheidetrichter von der Salzlösung trennt, sie in ein trockenes Reagierröhrchen gießt und mit einem dünnen Glasstabe ein Tröpfchen einprozentiger Lösung von reiner Chromsäure hineinbringt. Bei Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd färbt sich der Äther sofort blau. Perborat und Perkarbonat verdanken also ihre oxydierende Kraft dem Umstande, daß sie mit Wasser Wasserstoffsuperoxyd abspalten. Persulfat zerfällt dagegen nach der bekannten, z. B. in Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, 1900, Bd. I, S. 128, gegebenen Gleichung $(NH_4)_2S_2O_8 + H_2O = 2NH_4.H.SO_4 + O$; seine Oxydationswirkung beruht auf unmittelbarer Abgabe von Sauerstoff. Perborat und Perkarbonat unterscheiden sich voneinander durch die Komponente — in einem Falle Borsäure, im anderen Kohlendioxyd.

Das „Kurze Lehrbuch der analytischen Chemie" von Treadwell, 1906, führt S. 334 einige Reaktionen der Perschwefelsäure an, sonst haben wir in ähnlichen Anleitungen einschlägige Angaben nicht gefunden; die anderen Persäuren erwähnt auch Treadwell nicht. Er gibt die Zersetzung der Salze durch Wasser in saure Sulfate und Sauerstoff an, die Einwirkung auf Silbernitrat im Sinne der Gleichung

$$2AgNO_3 + K_2S_2O_8 + 2H_2O - 2KHSO_4 + 2HNO_3 + Ag_2O_2$$

und das Verhalten zu Mangan-Kobalt-Nickel- und Bleisalzen, die in alkalischen Lösungen zu Peroxyden oxydiert werden. Diese Reaktionen teile — sagt Treadwell — das Persulfat mit dem Wasserstoffsuperoxyde, von dem es sich jedoch dadurch unterscheide, daß mit Titansulfat keine Gelbfärbung, mit Chromsäure keine Überchromsäure entsteht und daß Persulfate Kaliumpermanganatlösung nicht entfärben. Ferrosalze werden durch Persulfate zu Ferrisalzen, Cerosalze zu gelben Cerisalzen oxydiert und letztere durch einen Überschuß des Persulfates bei Anwesenheit von Schwefelsäure nicht wieder entfärbt (Unterschied von Wasserstoffsuperoxyd). Unzersetztes Persulfat gibt mit Baryumchlorid keinen Niederschlag von Baryumsulfat, ein solcher bildet sich daher in frisch bereiteten kalten Lösungen nicht sofort. Wir haben diese Reaktionen auch für Perborsäure und die anderen Persäuren festzustellen versucht und dabei folgendes gefunden:

Kaliumpermanganat, zu alkalischen Perboratlösungen gesetzt, entfärbt sich unter Abscheidung von Mangansuperoxyd; mit Schwefelsäure angesäuerte Lösungen werden ohne diese Abscheidung entfärbt. Die Reaktion tritt ebenso ein bei Perkabonaten und bei Wasserstoff-

superoxyd. Ammoniumpersulfat wirkt in saurer Lösung und bei gewöhnlicher Temperatur nicht sogleich auf Permanganat, beim Erhitzen tritt geringe Entfärbung ein; in alkalischer Lösung tritt langsam in der Kälte, rascher beim Erhitzen Entfärbung der violetten Lösung unter Abscheidung von Braunstein ein. Diese Reaktion scheint durch das Ammoniak bewirkt zu werden. Kaliumperchlorat wird in saurer Lösung durch Permanganat nicht entfärbt; die mit Natronhydrat versetzte Lösung verändert schon in der Kälte, rascher beim Erhitzen die violette Färbung der Mischung nach blau hin, etwa von der Färbung einer Lösung der Perchromsäure in Äther. Die Farbenänderung ist wenig auffällig, aber sehr kennzeichnend. Überjodsäure zeigt weder in saurer noch in alkalischer Lösung Wirkung auf Permanganat. Perborat- und Perkarbonatlösungen können wie Wasserstoffsuperoxyd mit Permanganatlösungen titriert werden.

Silbernitrat, in nicht zu geringer Menge einer Natriumperboratlösung zugesetzt, bewirkt rasch Abscheidung eines schweren, schwarzen Niederschlages, der durch Abgießen leicht von der Flüssigkeit getrennt werden kann und sich dann in zehnprozentigem wässerigem Ammoniak nicht löst. Eine mit Salpetersäure angesäuerte Lösung von Perborat zeigt mit Silbernitrat keine Reaktion. In ammoniakaler Lösung bewirkt Silbernitrat zunächst keine Veränderung; beim Stehen, rascher bei gelindem Erwärmen tritt Gasentwicklung ein, es bildet sich ein Silberspiegel und die Flüssigkeit zeigt die bläuliche Färbung des molekularen Silbers. Kaliumperkarbonat in wässeriger Lösung wurde durch Silberlösung weiß gefällt; beim Erwärmen der Mischung färbte sich der Niederschlag gelblich, dann grau und setzte sich in schweren Flocken zu Boden, von denen die Flüssigkeit leicht abgegossen werden konnte. Der so abgeschiedene graue Niederschlag löste sich auch beim Erwärmen nicht in zehnprozentigem wässerigem Ammoniak; beim Kochen der Mischung färbte sich die Flüssigkeit bläulich. Mit Salpetersäure angesäuerte Kaliumperkarbonatlösung blieb auf Zusatz von Silbernitrat klar, auch beim Erhitzen; ammoniakale Lösung ebenso, doch schied diese beim Kochen etwas molekulares Silber ab. Die wässerige Lösung von Ammoniumpersulfat trübte sich mit Silbernitrat durch Abscheidung von blauem molekularem Silber. Die mit Salpetersäure versetzte Lösung des Ammoniakpersulfats färbte sich mit Silbernitrat gelblich, die ammoniakale entwickelte mit Silbernitrat Gas ohne Abscheidung eines Niederschlages; beide Reaktionen werden durch Erhitzen nicht verändert. Kaliumperchlorat ließ weder in neutraler, noch in salpetersaurer, noch in ammoniakaler Lösung mit Silbernitrat Reaktion erkennen. Die wässerige Lösung der Perjodsäure ließ auf Zusatz von Silberlösung einen hellgelben Niederschlag fallen, der, unter dem Mikroskope betrachtet, hauptsächlich aus sehr kleinen, aber prächtig ausgebildeten, stark hellgelb gefärbten Rhomboedern bestanden, die doppeltbrechend waren und nach der Richtung der kurzen Achse auslöschten. Sie sind in Ammoniak leicht löslich, 20prozentige Lösung von Natriumthiosulfat mit Schwefligsäure — das saure Fixierbad des Photographen — löste sie in der Kälte nicht. Die Kristalle besitzen ein hohes spezifisches Gewicht, so daß der Nieder-

schlag leicht übersehen werden kann. Mit überschüssigem Ammoniak versetzte Perjodsäurelösung gibt in der Kälte mit Silbernitratlösung eine schwache, bräunliche Trübung, beim Erwärmen einen starken, braunen Niederschlag.

Manganosulfat wurde in einprozentiger Lösung des kristallisierten Salzes verwendet. Aus den Lösungen der Manganosalze fällen Alkalien bekanntlich weiße Manganoverbindungen, die jedoch schon durch den Sauerstoff der Luft rasch zu dunklen Oxyden umgewandelt werden. Bei der Anwendung des Manganosulfates zur Prüfung auf Oxydationswirkungen galt es daher, Täuschungen durch Einwirkung des Luftsauerstoffs zu vermeiden, diesen also hinreichend auszuschließen. Das bewirkten wir auf folgende Weise: 3—5 ccm der einprozentigen Manganosulfatlösung wurden im Reagierglase zur Austreibung der gelösten Gase gekocht, das Glas dann mit einem Strahle kalten Wassers unter 60° abgekühlt, der Inhalt sofort mit Petroläther in Höhe von einigen Zentimetern überschichtet und auf Zimmertemperatur abgekühlt. Bei den gewöhnlichen Versuchen wurden nun 12 Tropfen Natronlauge zugefügt; die entstehende Trübung ist fast rein weiß und hält sich so einige Zeit. Bei lang dauernden Versuchen wurde neben der eigentlichen Reaktion stets ein blinder Versuch gleichzeitig angestellt. Zu diesem Zwecke bereitet man zwei Reagiergläser in gleicher Weise vor, fügt zu dem einen tropfenweise von der zu prüfenden Flüssigkeit, zu dem anderen ebensoviel gewöhnliches, lufthaltiges, destilliertes Wasser. Nur bei zweifellos dunklerer Färbung der Versuchsmischung darf ein positives Ergebnis angenommen werden. Übrigens ist der Einfluß des in den Flüssigkeiten absorbierten Sauerstoffs sehr gering im Vergleich mit den Störungen, die bei ungehinderter Lufteinwirkung auf die Reaktionsmischungen beobachtet werden können. Zur Ermittlung der Empfindlichkeitsgrenzen für die einzelnen Reaktionen dienten Lösungen mit bestimmtem Gehalte, von denen 3 bis 5 ccm verwendet wurden, während beim blinden Versuche ebensoviel lufthaltiges Wasser zugesetzt wurde. Braun- bis Schwarzfärbung des weißen Manganohydroxydes zeigte Oxydationswirkung an. Bei den geprüften Stoffen wurden so folgende Beobachtungen gemacht: Natriumperborat bewirkte noch in 0.075prozentiger Lösung eine deutliche Bräunung, ebenso Kaliumperkarbonat. Kaliumpersulfat zeigt ähnliche Reaktion, doch lag die Grenze der Empfindlichkeit bei 0.025%. Perjodsäure gibt die Reaktion mit ähnlicher Empfindlichkeit. Kaliumperchlorat gibt sie nicht.

Handelt es sich um Untersuchung von Pulvergemischen auf Perborat und ähnliche Verbindungen, so kann man eine Spur des zu untersuchenden Pulvers mikrochemisch prüfen, indem man sie auf dem Objektträger mit einem Deckglase bedeckt und dann einprozentige Manganosulfatlösung zum Präparate treten läßt. Perborat und Perkarbonat — die alkalisch reagierenden Verbindungen — zeigen dann deutlich Gasentwicklung und Abscheidung von braunem Mangansuperoxyd; die Luft ist hier durch das Deckglas genügend abgeschlossen. Andere im Einzelfalle zweckdienliche Abänderungen wird jeder Chemiker leicht finden und anwenden können.

Kobaltnitrat, kristallisiertes Salz, diente in 0.25prozentiger Lösung. Von dieser wurden im Reagierglase 3—5 ccm etwa eine Minute lang zur Austreibung der gelösten Gase gekocht, rasch etwas abgekühlt, sofort mit Petroläther überschichtet, weiter abgekühlt und mit 8 Tropfen Natronlauge versetzt. Der entstehende Niederschlag ist unter diesen Bedingungen anfangs blau, dann schwach rosenrot und dunkelt bei den blinden Versuchen nur sehr wenig. Fügt man jedoch nur zwei Tropfen (0.1 g) einer einprozentigen Natriumperboratlösung zu, so entsteht sofort eine reichliche braune Abscheidung, die unzweifelhaft als starke Reaktion angesehen werden muß. Eine gleich starke Reaktion wurde mit 6 Tropfen (0.3 g) einer einprozentigen Kaliumperkarbonatlösung sowie mit einem Tropfen (0.5 g) einer einprozentigen Ammoniumpersulfatlösung erhalten. Kaliumperchlorat gab die Reaktion nicht, ebenso Perjodsäure.

Nickelsulfat, einprozentige Lösung des kristallisierten Salzes gibt, in derselben Weise geprüft wie Kobaltnitrat, keine Reaktion mit Perborat, Perkarbonat, Perchlorat und Perjodsäure. Dagegen bewirkte ein Tropfen (0.05 g) einer einprozentigen Ammoniumpersulfatlösung eine schwarze Abscheidung, gleichgültig, ob man die Lösung ausgekocht und mit Petroläther überschichtet hatte oder nicht. Auch wenn man zwei Tropfen einer nur 0.1prozentigen Ammoniumpersulfatlösung nach Art der Schichtreaktionen auf die Oberfläche der alkalisierten Nickellösung brachte, konnte unzweifelhaft die Bildung eines schwarzen Niederschlages bemerkt werden. Die Reaktion zeigte also noch 0.0001 g Ammoniumpersulfat an. Wasserstoffsuperoxyd gibt diese Reaktion nicht.

Bleilösung. 40 g einer 15prozentigen Natronlauge wurden mit 10 g einer 10prozentigen Lösung von kristallisiertem Bleiazetat versetzt und mit 50 g Wasser verdünnt. Die so erhaltene klare alkalische Bleilösung gab mit offizinellem Wasserstoffsuperoxyd sofort eine dunkle Abscheidung. Mit reichlichen Mengen eines zehnfach verdünnten Wasserstoffsuperoxydes trat ebenfalls Trübung ein, die jedoch beim Kochen des Gemisches vollständig verschwand. Mit Natriumperborat, Kaliumperkarbonat und Kaliumperchlorat reagierte die Bleilösung weder kalt noch beim Erhitzen, ebenso mit geringen Mengen Ammoniumpersulfat. Wurde aber die Bleilösung mit großen Mengen Ammoniumpersulfat erhitzt, so schied sich nach einiger Zeit ein gelbroter Niederschlag aus. Überjodsäure gab mit der Bleilösung auch in stärkster Verdünnung einen weißen, schweren, sehr feinen mikrokristallinischen Niederschlag, der auf weiteren Zusatz von Natronlauge sich nicht löste. Seine Kriställchen waren unter dem Mikroskope bei 610facher Vergrößerung deutlich sichtbar, aber so klein, daß die optischen Eigenschaften nicht festgestellt werden konnten.

Cerochlorid. Als Reagens diente eine unter Zusatz einiger Tropfen Salzsäure hergestellte Lösung von 0.2 g käuflichem Cerochlorid in Wasser; diese Lösung schied bald wieder Salz ab. Versetzt man zwei Tropfen (0.1 g) einer 0.03prozentigen Lösung von H_2O_2 in Wasser mit zwei Tropfen Ammoniak und einigen Tropfen der Cerlösung, so tritt eine schwache Gelbfärbung ein; es sind also so noch 0.03 mg H_2O_2

nachweisbar. Das mit wenig Ammoniak versetzte Cerreagens färbte sich deutlich gelb mit 0.5 mg Natriumperborat sowie mit etwa 2 mg Kaliumperkarbonat. Dagegen gaben Ammoniumpersulfat, Kaliumperchlorat und Perjodsäure die Reaktion nicht.

Jodkalium und Bromkalium. Wurden zur einprozentigen wässerigen Lösung des zu prüfenden Salzes zwei Tropfen zehnprozentige Kaliumjodidlösung gefügt, so trat nur bei Ammoniumpersulfat Jod in Freiheit. Wurden nun die Lösungen mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, so ließ sich freies Jod auch bei Ammoniumperborat und Kaliumperkarbonat erkennen. Kaliumperchlorat zeigte keine Einwirkung. Verwendete man Bromkalium statt Jodkalium, so ließ sich mit Chloroform in keinem Falle Brom ausschütteln.

Fuchsin ist als Reagens auf Ammoniumpersulfat empfohlen. Verwendet wurde eine Lösung von 0.05 g käuflichem Fuchsin und 12.5 g kristallisiertem Natriumazetat mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Von dieser Lösung wurde tropfenweise zu einigen Kubikzentimetern der zu prüfenden einprozentigen Lösungen gesetzt und erhitzt. Bei Natriumperborat trat Entfärbung erheblicher Mengen Farblösung ein, Kaliumperkarbonat entfärbte ebenfalls leicht, wenn auch nicht so große Mengen der Farbstofflösung. Wurden die entfärbten Lösungen in viel Wasser gegossen, so bildete sich kein Farbstoff zurück; beim Ansäuern der entfärbten Lösungen mit Essigsäure trat gelbe Färbung auf. Ammoniumpersulfat entfärbte schwer und geringere Mengen des Farbstoffs; viel Wasser oder Zusatz von Essigsäure stellte aus der entfärbten Lösung den Farbstoff nicht wieder her. Kaliumperchlorat zeigte keine Einwirkung auf den Farbstoff.

Anilinsulfat. Zur Herstellung des Reagens wurden 5 g 20prozentiger Schwefelsäure auf 100 ccm verdünnt, mit 10 g reinem Anilin kräftig durchschüttelt, und nachdem das Anilin sich zu großen Tropfen vereinigt hatte, filtriert. Die filtrierte Lösung war klar, farblos und färbte blaues Lackmuspapier rot. Wurden gleiche Teile von diesem Reagens und der zu prüfenden einprozentigen Salzlösung gemischt und zum Sieden erhitzt, so entstanden bei Natriumperborat und bei Kaliumperkarbonat ganz schwache gelbliche Färbungen; bei Ammoniumpersulfat eine starke, dunkelbraune Abscheidung. Kaliumperchlorat blieb unverändert. Versetzte man 2 ccm des Anilinreagens mit einem Tropfen einprozentiger Ammoniumpersulfatlösung und erhitzte zum Sieden, so entstand eine schwache, aber deutliche, dunkelbraune Abscheidung; die verwendete Menge von 0.5 mg Ammoniumpersulfat dürfte an der Grenze des deutlichen Nachweises liegen. Alle diese Reaktionsmischungen färbten vor wie nach den Versuchen blaues Lackmuspapier rot.

23. Die katalytische Oxydation des Ammoniaks.

(Vorläufige Mitteilung.)

Von **Wilhelm Kochmann.**

I. Wirtschaftlicher Überblick.

Bei meinen Studien über die volkswirtschaftliche und technische Seite des Salpeterproblems (vgl. Heft 1 und 2 von „Technik und Wirtschaft, Monatsschrift des Vereines deutscher Ingenieure, 1911) war ich zu der Erkenntnis gekommen, daß es besonders für die deutschen Verhältnisse unumgänglich nötig ist, auch die Verwertungsmöglichkeiten des Ammoniaks in den Bereich der Untersuchungen zu ziehen. Denn die Vorräte an bereits gebundenem Stickstoff, die Deutschland allein in seinen Kohlenlagern besitzt — also ganz ohne Berücksichtigung der Moore — reichen nach den verschiedensten Berechnungen aus, für lange Zeit jedes Stickstoffbedürfnis zu befriedigen, während wir jetzt im Jahr durchschnittlich 130—140 Millionen Mark dafür an das Ausland zahlen müssen. Es sind in dieser Summe allerdings die Werte unserer eigenen Stickstoffausfuhr — ca. 20—25 Millionen Mark pro Jahr[1]) — nicht enthalten. Derartige Summen sind aber von solcher Bedeutung für unsere nationale Zahlungsbilanz, daß die bessere Ausnutzung unsrer heimischen Ammoniakquellen mindestens ebenso viel wissenschaftliches Interesse und wirtschaftliche Unternehmungslust finden sollte, wie die direkte Verwertung des Luftstickstoffes.

Heute teilen sich die Bestrebungen nach besserer Nutzung unserer Ammoniakquellen in zwei Gruppen. Die eine, die hier außer Betracht bleiben soll, sucht die bis jetzt verhältnismäßig geringen Ausbeuten an Ammoniak beim Kokereiprozeß und bei der Leucht- und Generatorgaserzeugung zu heben, die andere will die Anwendungsmöglichkeiten des erzeugten NH_3 entwickeln. Heute fließt ein beträchtlicher Teil in die Industrie in Form von konzentriertem Ammoniakwasser, NH_4Cl und NO_3NH_4, während die Landwirtschaft etwa $^1/_3$ ihres Stickstoffbedarfs als Ammoniumphosphat- und -Sulfat deckt; dazu kommen noch eine Reihe weniger wichtiger Verbindungen. Wie beim Salpeterkonsum ist auch beim Ammoniak die Landwirtschaft weitaus die bedeutendste Abnehmerin. Zwar hat das sehr wertvolle Ammoniumphosphat vorläufig erst einen kleinen Markt, dafür aber befindet sich der Konsum an Ammoniumsulfat in ständigem Steigen. Dennoch muß daran festgehalten werden, daß das Ammonsulfat, von wenigen Fällen abgesehen, ein viel unrationellerer Stickstoffdünger ist als der Salpeter. Nicht nur weil seine relative Wirksamkeit geringer ist, sondern weil dieses Produkt in technisch und wirtschaftlich gleich unzweckmäßiger Weise mit einem gar nicht gebrauchten Bestandteil, mit Schwefelsäure, belastet ist. Die Tabelle zeigt, wie groß der reine Materialwert der im Ammoniumsulfat enthaltenen, nicht weiter nutzbaren Schwefelsäure ist; Transport- und Herstellungskosten sind dabei noch gar nicht berücksichtigt. Als Grundlage der Berechnung wird eine 66grädige,

[1]) Es sind hier nur Ammoniumsalze und Salpeter, besonders Konversionssalpeter berücksichtigt.

	Nach M. Weitz betrugen die loco Preise von 1 kg Stickstoff in Form		Kosten der Schwefelsäure im Ammoniumsulfat	in % des Wertes
	von Salpeter	von Ammonsulfat [1])		
1902	112.6 Pf.	118.6 Pf.	32.4—36 Pf.	27.32—30.28%
1903	113.9 „	126.1 „	„	25.69—28.55%
1904	125.6 „	124.2 „	„	26.07—28.99%
1905	130.8 „	128.4 „	„	25.23—28.04%
1906	137.4 „	124.4 „	„	26.11—28.94%
Durchschnitt	124.02 „	124.34 „	„	26.06—28.95%

rohe oder nahezu arsenfreie Säure mit einem Preise von 9—10 Pfennig pro 1 kg angenommen. Es entsprechen 1 kg Stickstoff in Form von Ammoniumsulfat 3.49 kg 100%iger oder 3.6 kg 66grädiger Säure mit einem Wert von 32.4—36 Pfennig.

Wenn auch der ausnutzbare Stickstoff in Form des Ammoniumsulfats selbst einmal billiger sein sollte als in Nitratform, was bisher höchstens vorübergehend der Fall war, so darf man den Gesichtspunkt, daß hier ein „error in principio" vorliegt, doch nicht außer acht lassen, sobald es sich um eine prinzipielle Bewertung handelt. Dazu kommen noch viele praktische Mängel: daß man Verlusten durch Verdunsten sowohl auf Lager wie nach erfolgtem Ausstreuen ausgesetzt ist, daß man das Ammonsulfat im allgemeinen nicht als Kopfdünger geben oder es zu Mischdüngern verwenden kann und daß es ziemlich langsam wirkt. Gerade für den kleinen, nicht sehr kapitalskräftigen Landwirt ist es aber wichtig, daß er die aufgewendeten Kosten für künstliche Dünger möglichst schnell im Ertrage wiederfindet. Sein Interesse, im nächstfolgenden Jahr noch eine Nachwirkung der Düngung zu finden, ist sehr gering gegenüber dem Zwang, von seinem geringen Betriebskapital nicht einen Teil länger festliegen zu haben. Ebenso wichtig ist der Umstand, daß man das Ammonsulfat nicht als Kopfdünger geben kann: unzählige Ernten wurden schon dadurch gerettet, daß die jungen, durch Wurmfraß oder ungünstige Witterung geschädigten Pflänzchen durch einen Nachschuß an Chilesalpeter neu gekräftigt und durchgebracht wurden. Rechnet man hinzu, daß die Stickstoff-Sauerstoffverbindungen für industrielle Zwecke überhaupt nicht durch Ammoniak vertreten werden können, so versteht man, daß die Überführung der Wasserstoff- in die Sauerstoffverbindung des Stickstoffs eine Veredlung des Produkts und in vielen Fällen eine Gewichtsersparnis und damit eine Verringerung der Transportkosten bedeutet. Daher muß die Oxydation des Ammoniaks als eine der wichtigsten Aufgaben für die bessere Nutzung unserer heimischen Quellen von gebundenem Stickstoff bezeichnet werden.

[1]) Ohne Berücksichtigung des 10% kleineren Düngerwertes des Ammoniumsulfats.

II. Chemischer Teil.

A. Prinzipielle Übersicht.

Die Verfahren zur Oxydation des Ammoniaks lassen sich in vier Gruppen einteilen, nämlich in solche, die

1. mit elementarem Sauerstoff, z. B. mit Luft, unter Anwendung eines Katalysators; 2. mit Ozon; 3. mit Sauerstoff in statu nascendi; 4. mit einer Kombination der erwähnten Möglichkeiten oxydieren.[1])

Die unter 2. erwähnten Verfahren können hier außer Betracht bleiben, da sie ein wissenschaftliches Interesse nicht bieten und praktisch völlig bedeutungslos geblieben sind; die unter 3. aufgeführten sind, soweit sie dem Verfasser bekannt geworden, bloße Versuche zur direkten elektrolytischen Oxydation. Sie konnten von vorneherein bei der geringen Dissoziation des wässerigen Ammoniaks nicht zu größerer Bedeutung kommen.

Die unter 4. aufgeführten Verfahren teilen sich in zwei Gruppen: in solche, die das Ammoniak in Gegenwart eines Katalysators mit Luftsauerstoff oxydieren und dabei gleichzeitig die Oxydation durch physikalische Hilfsmittel fördern wollen. Diesen Verfahren ist eine Entwicklungsmöglichkeit nicht grundsätzlich abzusprechen; bis heute haben sie allerdings für die Praxis keine Bedeutung. Publikationen sind bisher trotz des großen wissenschaftlichen Interesses ausschließlich auf die Patentliteratur beschränkt geblieben. Doch soll hier wenigstens ein besonders charakteristisches Verfahren dieser Art kurz skizziert werden, um so mehr als angeblich auch der Luftstickstoff dabei an der Oxydation teilnimmt.

In einer Patentanmeldung 12 i. K 40.923 schlägt Kaiser vor, die Luft, die zur Oxydation eines Quantums Ammoniakgas gebraucht wird, vorher zu „aktivieren“, indem er sie vor der Mischung dunklen elektrischen Entladungen aussetzt oder sie durch eine längere Schicht feinmaschigen, bis zur hellen Rotglut erhitzten Platins oder Palladiums streichen läßt. Dabei wird nach Angabe des Erfinders nicht nur das Ammoniak quantitativ oxydiert, sondern auch der träge Luftstickstoff mit in die Reaktion gezogen, wenn die so „aktivierte“ Luft nun zusammen mit dem Ammoniak nochmals über einen Katalysator geleitet wird. Die „Aktivierung“ stellt sich der Erfinder so vor, daß nicht etwa eine Spaltung des Moleküls N_2 in 2 N eintritt, wohl aber daß die Bindung der beiden Atome gelockert wird. Er gibt drei Versuche an, die unter gleicher Anordnung abgesehen von der „Aktivierung“ der Luft stattfanden.

In einem 60 cm langen, 2 cm weiten Quarzrohr wurde eine 1 cm lange Schicht aus feinem Platindrahtnetz (Fadenstärke 0.06 mm, 1052 Maschen pro 1 cm^2) auf schwache Rotglut erhitzt, ein Gemisch von Luft und Ammoniak hindurchgeleitet und das Reaktionsprodukt in titrierter Natronlauge aufgefangen. Aus 55 g NH_3 wurden 145 g NO_3H = 70% Ausbeute erhalten.

---

[1]) Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß man auch versucht hat, Ammoniaklösung unter Luftzutritt durch Bakterientätigkeit oxydieren zu lassen. Diese Versuche sind industriell bedeutungslos.

Wurde nun bei sonst gleicher Anordnung die Luft vorher durch ein Ozonrohr geschickt, so will Kaiser auf 64 g NH_3 251 g NO_3H = 106% Ausbeute erhalten haben. Wurde die Luft vor ihrer Mischung mit Ammoniak in einem Quarzrohr über eine 15 cm lange rotglühende Schicht von Platindraht geleitet, so wurden auf 35 g NH_3 140 g NO_3H = 105% Ausbeute erhalten.

Leider macht Kaiser keine Mitteilung darüber, ob er jemals die so „aktivierte" Luft auf ihren Gehalt an Stickoxyden vor der Mischung mit Ammoniak untersucht hat. Wahrscheinlich wäre er dann zu einer andern Auffassung des Vorgangs gekommen. Nach eigenen Versuchen, die für verschiedene katalytische Gasreaktionen vorgenommen wurden, scheint allerdings eine vorherige Jonisation eines Gases eine kurze Zeit vorzuhalten und mithin auch eine folgende Reaktion begünstigen zu können. Aber alle Versuche, den Luftstickstoff auf diese Weise mit in die Reaktion zu ziehen, sind völlig negativ verlaufen, es sei denn, daß zwei getrennte Verfahren direkt kombiniert wurden, derart, daß erst Stickoxyde erzeugt und dann mit Ammoniak gemischt weiterverarbeitet wurden. Derartige Versuche wurden daher vom Verfasser verlassen, nachdem ohne diese Hilfsmittel quantitativ arbeitende Katalysatoren gefunden waren.

Die zweite Gruppe der Verfahren, die mehrere der aufgeführten Möglichkeiten kombinieren, sind diejenigen, die Ammoniak mit Hilfe eines Katalysators in wässeriger Lösung elektrolytisch oxydieren. Hier sind die Verhältnisse hauptsächlich durch die Arbeiten von W. Traube, A. Biltz und A. Schönewald näher untersucht worden.[1]) Es wurde dabei die anodische Bildung von Nitrit aus einer mit Alkali versetzten Ammoniaklösung bei Anwesenheit von Kupferoxydammoniak als Katalysator studiert. Der Erfolg dieser und ähnlicher Untersuchungen ließ sich voraussehen: wissenschaftlich war klar, daß es unter geeigneten Vorbedingungen mit oder ohne Katalysator würde gelingen müssen, Ammoniak mit elektrolytischem, in statu nascendi wirkendem Sauerstoff zu oxydieren. Der technisch-wirtschaftliche Mißerfolg ließ sich aber noch viel klarer voraussagen. Da nämlich der Prozeß nach der Formel verläuft:

$$NH_3 + 3\,O = NO_2H + H_2O$$
$$NH_3 + 4\,O = NO_3H + H_2O,$$

so war von vorneherein feststehend, daß für die Oxydation eines Moleküls Ammoniak zu Nitrit drei elektrochemische Äquivalente nötig sind. Rechnet man dann hinzu, daß die Stromausbeute ohnehin nicht 100% erreichen konnte und daß bei der Oxydation zu Nitrat noch ein weiteres elektrochemisches Äquivalent verbraucht werden mußte, so konnte an der Unrentabilität von derartigen Verfahren von vorneherein kein Zweifel sein. Es kommen also praktisch für die Lösung des Problems, unsere heimischen Stickstoffquellen besser auszunutzen, bisher nur diejenigen Verfahren in Betracht, die unter 1. aufgeführt sind und die gasförmiges Ammoniak mit elementarem Sauerstoff am besten mit atmosphärischer Luft verbrennen.

[1]) Arbeiten aus dem Pharmazeut. Institut der Universität Berlin, Bd. II, 3, Bd. III, 3—26; Ber. der Chem. Ges. 39, 166.

Die für die direkte Oxydation des gasförmigen Ammoniaks verwendeten Katalysatoren lassen sich in zwei Klassen einteilen, nämlich in Metalle und in Salze, bzw. Oxyde.

Als metallische Katalysatoren dienen in erster Reihe die Metalle der Platingruppe, besonders das Platin selbst. Bei dieser Gruppe ist das Ergebnis abhängig von der physikalischen Beschaffenheit der Oberfläche des Metalls. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist meist sehr groß, so daß es leicht vorkommt, daß das Reaktionsgemisch zu lange mit dem Katalysator in Berührung bleibt und daß eine Zertrümmerung des ganzen Moleküls unter Abspaltung von Wasser und freiem Stickstoff entsteht. So zeigt das bekannte Verfahren von Ostwald und Brauer Ammoniakverlust von 15—25%. Dafür kann bei diesen Verfahren kontinuierlich verbrannt werden und die äußere Wärmezufuhr wegen der hohen Reaktionswärme verhältnismäßig klein bleiben.

Als nicht metallische Katalysatoren kommen vor allem die Manganate und Chromate, in geringerem Maße die Oxyde in Betracht. Sie ermöglichen im allgemeinen keinen kontinuierlichen Betrieb, sondern geben ihren Sauerstoff unter Übergang auf eine niedrigere Oxydationsstufe ab und nehmen ihn beim Ausglühen an der Luft wieder auf.

Die Umwandlung in eine tiefere Oxydationsstufe läßt sich bei den für die Oxydation des Ammoniaks nötigen, verhältnismäßig niederen Temperaturen aber durch gleichzeitiges Durchleiten von Luft etwas verlangsamen, so daß diese Stoffe immerhin noch mit einiger Berechtigung den Katalysatoren zugerechnet werden können.

Die Reaktionsgeschwindigkeiten sind hier kleiner, daher muß man diesen Katalysatoren eine größere Oberfläche geben, was allerdings bei ihrer Billigkeit ohne Bedeutung ist. Die Oxydation geht im allgemeinen nicht weiter als bis zur Bildung von Stickoxyd, so daß im Gegensatz zu den metallischen Katalysatoren wenig endgültige Verluste durch Abspaltung von freiem Stickstoff eintreten. Ungünstig ist dabei, daß die Umwandlungspunkte der Katalysatoren häufig bei so hoher Temperatur liegen, daß man nicht reine Salpetersäure, sondern ein Gemisch von Säure und nitrosen Gasen enthält. Bei tieferer Reaktionstemperatur aber ist die Umsetzung leicht unvollständig, so daß man Ammoniumsalze neben freiem Ammoniak oder neben freier Säure erhalten kann. Dieser Mißstand, daß man kein reines Produkt erhält, kann sich übrigens auch bei den metallischen Katalysatoren einstellen. Ich habe nun versucht, nichtmetallische Katalysatoren zu finden, die bei möglichst tiefen Temperaturen und vor allem kontinuierlich arbeiten. Unter der großen Reihe von Chromaten und Manganaten, die erprobt wurden, erwies sich nur ein einziges Chromat für einen kontinuierlichen Betrieb brauchbar, doch lag hier die Reaktionstemperatur sehr hoch und trotzdem wurde noch keine völlige Umsetzung erhalten. Es entstanden in reichlicher Menge Nebel von Ammoniumnitrit, daneben aber blieb freies NH_3 bestehen; außerdem wurden Spuren von Ammoniumnitrat erhalten. Unter den hierauf geprüften Metalloxyden fanden sich hingegen mehrere, die bei Temperaturen von 400—500°

eine kontinuierliche Oxydation ermöglichten.[1]) Die Reaktionsprodukte waren dabei in starkem Maße abhängig von der Zusammensetzung und Strömungsgeschwindigkeit des Reaktionsgemisches sowie von der Reaktionstemperatur und konnten daher variiert werden. So war es möglich zu erhalten: reines Ammoniumnitrit, annähernd reines N_2O_3, nitrose Gase, NO_2H und NO_3H gemischt mit nitrosen Gasen. Reine Salpetersäure zu erhalten gelang noch nicht.

Von dem in Form von Ammoniak aufgewendeten Stickstoff wurden ca. 94—98% in den Reaktionsprodukten wiedergefunden. Die gestellte Aufgabe ist demnach im Rahmen des Laboratoriumsversuches gelöst.

B. Die Anordnung der Versuche.

Die Versuchsanordnung war folgende: Die im Laboratorium vorhandene Druckluft wurde durch eine Waschflasche (zur Beurteilung der Strömungsgeschwindigkeit) geschickt und dann durch ein T-Rohr auf zwei Wege geleitet. Der eine Teil wurde durch ein Gefäß geleitet, in dem sich eine bekannte Ammoniaklösung befand. Dort nahm dieser Teil der Luft gasförmiges Ammoniak auf und wurde von da ohne besondere Trocknung nach dem Reaktionsraum geführt. Der andere Zweig des T-Rohrs war mit einem Hahn versehen und ging direkt nach dem Oxydationsgefäß. Es wurde so ermöglicht, das zugemischte Luftquantum beliebig zu variieren. Der Ammoniakgehalt sollte 4% des Reaktionsgemisches nicht übersteigen. Versuche mit erhöhter Sauerstoffkonzentration wurden bisher noch nicht gemacht. Als Verbrennungsraum diente ein gewöhnliches Verbrennungsrohr mit einer 10—30 cm langen Schicht von Bimsstein- oder Porzellanbrocken, die mit dem zu untersuchenden Katalysator imprägniert waren. Eine solche Schicht enthielt durchschnittlich 0.03—0.1 g des Katalysators und es wurden häufig Versuche von 6—8 Stunden ohne Unterbrechung und ohne daß sich eine Verschlechterung der Wirkung zeigte, ausgeführt.

Die Geschwindigkeit der Umsetzung zu Ammoniumnitrit ist eine ziemlich beträchtliche; die weitere Oxydation des darin enthaltenen Ammoniaks verläuft aber bedeutend langsamer. Daraus ergaben sich leicht experimentelle Schwierigkeiten, da bei der Verbrennung zu nitrosen Gasen und freier Säure die im Rahmen der vorhandenen Apparatur und Zeit umsetzbare Menge gering wurde. Denn einerseits war für die bei der Absorption erfolgende Weiteroxydation ein großer Luftüberschuß nötig und andrerseits durfte die Strömungsgeschwindigkeit nicht zu sehr

[1]) Neuerdings wurde besonders von Caro ein Gemisch von Cer- und Thoroxyd als Katalysator vorgeschlagen, das bei 150—200° wirksam sein soll. Die genannten Oxyde wurden schon vorher von mir einzeln und in zahlreichen Gemischen erprobt. Ceroxyd allein könnte allenfalls als Katalysator dienen; Thoroxyd ist nur sehr wenig wirksam. Ein Gemisch beider Stoffe zeigt gegen Ceroxyd allein keine erheblichen Vorteile; ebenso ist die angegebene Reaktionstemperatur unrichtig; eine Reaktion tritt erst unmittelbar vor beginnender und bei schwacher Rotglut ein. Cer und Thor wurden dann bald zugunsten viel vorteilhafterer Katalysatoren verlassen.

gesteigert werden. Die quantitative Absorption dieser ammoniumsalzfreien Reaktionsprodukte machte ohnehin Schwierigkeiten, da bei der Aufnahme in Wasser und Alkali große Absorptionsräume nötig sind, die aber naturgemäß für eine nachherige quantitative Analyse ungünstig sind. Die Absorption erfolgte in mehreren hintereinandergeschalteten Waschflaschen. Am besten bewährte sich noch eine verdünnte schwefelsaure Lösung von Eisensulfat. Sehr leicht verlief die Oxydation, wenn zu Ammoniumnitrit verbrannt wurde. In diesem Fall gestaltete sich jedoch die Absorption besonders schwierig. Die feinen Nebel von Ammoniumnitrit gingen nämlich selbst bei weitgehendster Verlangsamung der Strömung teilweise durch alle Absorptionsmittel hindurch. Weder Wasser, noch Alkohol, noch alkalische oder schwefelsaure Absorptionsflüssigkeiten konnten eine quantitative Absorption herbeiführen. Versuche mit angesäuerter Eisensulfat- oder Jodkalilösung blieben ebenfalls erfolglos. Es wurde nun versucht, die Nitritnebel in einem Glaskolben durch elektrische Spitzenwirkung niederzuschlagen; auch hier wurde kein quantitatives Resultat erzielt, woran allerdings der schlechte Zustand des verfügbaren Induktoriums mitschuldig gewesen sein kann. Das Hilfsmittel der Technik in einem solchen Falle, das Vorschalten einer großen Flugstaubkammer oder gewundener Flächen, war hier wegen der folgenden quantitativen Bestimmung nicht ohne weiteres möglich. Schließlich wurde hier ein Ausweg gefunden dadurch, daß zwei leere $1^1/_2$ Literflaschen als Flugstaubkammern vorgeschaltet und zugleich die Strömungsgeschwindigkeit möglichst herabgesetzt wurde. Außerdem wurden die Einleitungsrohre der Waschflaschen etwas erweitert und mit Glaswolle gefüllt und dadurch die Oberfläche des Absorptionsraumes sehr vergrößert. So gelang es schließlich, annähernd quantitative Bestimmungen auszuführen; in den meisten Fällen war aber auch jetzt noch hinter dem letzten Absorptionsgefäß ein schwacher Nitritgeruch wahrnehmbar. Dem entspricht auch, daß, wie erwähnt, nur 94—98$^0/_0$ des aufgewendeten Stickstoffs wieder gefunden wurden. Eine erhebliche Zertrümmerung des Moleküls unter Abspaltung von freiem Stickstoff wurde nie beobachtet, die Reaktion geht höchstens bis zur Bildung von Stickoxyd vor sich. Die ursprüngliche Stickstoffmenge wurde aus dem Ammoniakverlust der vor dem Reaktionsraum befindlichen Vorratslösung ermittelt.

Die Reaktionsprodukte wurden bestimmt bei:

Absorption in Wasser	als	NO_2H (Spuren von NO_3H) und NH_3
in saurer Ferrosulfatlösung	als	NH_3 (Gesamtstickstoff und NH_3 aus Ammoniumsulfat)
in schwefelsaurer Jodkalilösung	als	NO_2H und NH_3.

Es wurde für die Verbrennung ein besonderer Ofen konstruiert, da der vorhandene elektrische Verbrennungsofen nicht verfügbar war. Dieser Ofen hat sich so gut bewährt und dürfte für alle pyrogenen Gasreaktionen so geeignet sein, daß er hier kurz beschrieben werden soll. (S. Fig. 1.)

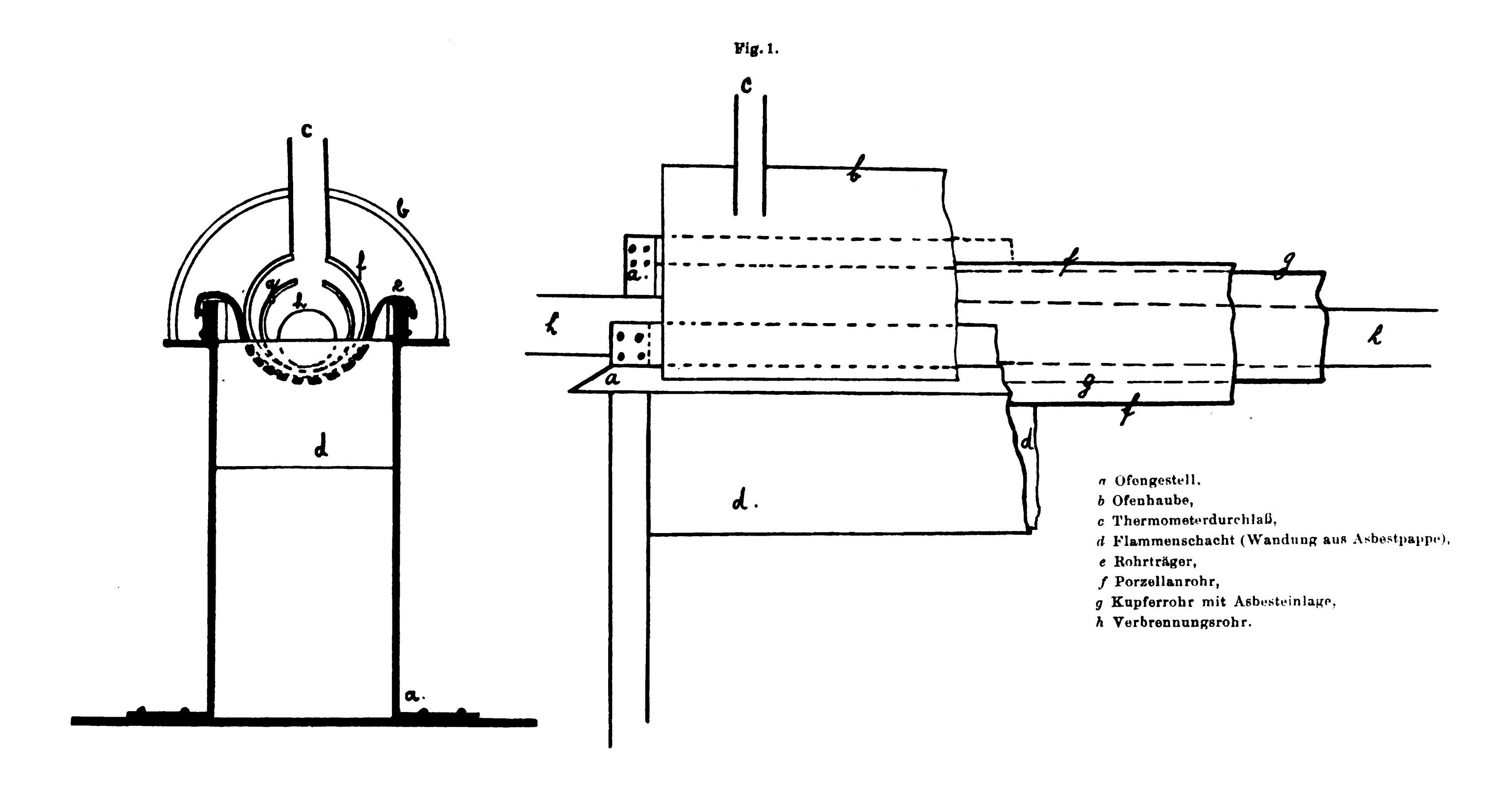


Fig. 1.

a Ofengestell,
b Ofenhaube,
c Thermometerdurchlaß,
d Flammenschacht (Wandung aus Asbestpappe),
e Rohrträger,
f Porzellanrohr,
g Kupferrohr mit Asbesteinlage,
h Verbrennungsrohr.

Von dem Maschinisten des Instituts wurde ein Ofengestell angefertigt, das aus vier rechtwinklig gebogenen Füßen aus 6 mm starkem Bandeisen besteht, die so durch zwei parallele Längsschienen verbunden und montiert sind, daß die Länge des Gestells 60 cm, die lichte Weite 7.8 cm, die Höhe bis zur Schiene 20 cm beträgt. Quer über die Längsschienen liegen frei beweglich sechs Träger von dieser ʊ-Form aus 5 mm starkem, mit Asbest umkleidetem Eisendraht. Sie tragen die eigentlichen Ofenrohre. Diese bestehen aus zwei je 30 cm langen Hartporzellanrohren der königlichen Porzellanmanufaktur, die kreuzweise mit Eisendraht ziemlich weitmaschig überzogen sind. Die Porzellanrohre haben eine lichte Weite von 4 cm und 1.5 mm Wandstärke. Sie werden direkt mit der Flamme erhitzt und haben sich selbst bei sehr raschem Anheizen vorzüglich bewährt. In diesen Porzellanrohren liegen aus starkem Kupferblech gebogene Rohre von solchem Durchmesser, daß sie eben noch gut beweglich sind. Das eine davon hat einen ca. 1 cm breiten Längsspalt, das andere schließt ziemlich eng und hat an den Enden zwei runde Bohrungen von ca. 1 cm Durchmesser. Diesen Öffnungen entsprechen Bohrungen an den Porzellanrohren; sie dienen dazu, Thermometer einzuführen, um die Temperatur an den Enden und in der Mitte des Ofens ablesen zu können. Die Kupferrohre dienen dazu, in der ganzen Länge des Ofens die Temperaturschwankungen auszugleichen und die Porzellanrohre vor dem Zerspringen zu schützen. Die Kupferrohre sind dann nach innen mit zwei Schichten Asbestpapier ausgekleidet; die eine Schicht ist mit Wasserglas festgeklebt. Darin liegt nun das eigentliche Verbrennungsrohr. Die Temperaturkonstanz und -Gleichmäßigkeit in einem solchen Rohr ist eine gute. Die Kupferrohre selbst oxydierten sich in ca. achtmonatlichem Gebrauch ziemlich stark und sollen, wenn sie einmal ersetzt werden, versilbert werden. Direkt unter den Längsschienen ragen rechtwinklig zu diesen zwei weitere Schienen 2.6 cm weit vor. Auf diesen liegt die aus zwei je 30 cm langen Stücken bestehende gewölbte Ofenhaube. Sie ist aus starker Asbestpappe hergestellt, mit etwas Wasserglaslösung getränkt und durch einen aufgenieteten Blechstreifen an den Rändern geschützt. Kleine, schornsteinartige dienen als Thermometerdurchlässe. Die Höhe der Haube beträgt 8.5 cm Die Längsschienen sind innen und noch 8 cm weiter herunterragend mit Asbestpappe ausgekleidet und ebenso sind die Stirnflächen damit abgeschlossen, so daß unterhalb der Porzellanrohre ein etwa 8 cm hoher Flammenschacht gebildet wird, dessen Wärme durch die Ofenhaube zusammengehalten wird. Die Enden des Ofens werden mit durchbohrten, abnehmbaren Asbestplatten verschlossen. Die Teilung des Ofens in zwei einzelne oder zusammen benutzbare Hälften ermöglicht es, ihn auch für sehr schnell verlaufende Prozesse zu gebrauchen, bei denen nur eine kurze Erhitzungszone vorhanden sein darf.

Der Ofen ist leicht und billig herzustellen, hat sich sehr gut bewährt und kann für alle ähnlichen Zwecke empfohlen werden.

C. Zusammenfassung.

1. Es wird die katalytische Oxydation des Ammoniaks als eine der wirtschaftlich wichtigsten Aufgaben zur besseren Nutzung unserer heimischen Quellen an gebundenem Stickstoff nachgewiesen.

2. Die bestehenden Verfahren zur katalytischen Ammoniakverbrennung werden in prinzipielle Klassen geteilt.

3. Es wurden nichtmetallische Katalysatoren aufgefunden, die eine kontinuierliche Oxydation bei verhältnismäßig niederer Temperatur quantitativ ermöglichen.

4. Es wird eine Ofenkonstruktion angegeben, die sich bei den vorliegenden Versuchen bewährt hat und im Laboratorium für ähnliche Zwecke zu empfehlen ist.

III. Organisch-chemische Arbeiten.



A. Arbeiten phytochemischen Inhalts.

24. Über die Kultur japanischer Minze in Deutschland.[1])

Von H. Thoms.

In Flückigers Pharmakognosie[2]) finden wir die Mitteilung, Japan habe die älteste Pfefferminzkultur besessen, die schon vor Beginn der christlichen Zeitrechnung ihren Anfang nahm. Auch Menthol soll dort nahezu ebensolange bekannt und als Heilmittel in Gebrauch gewesen sein.

Die zur Gewinnung des Pfefferminzöles in Japan zurzeit verwendeten Pflanzen sind, wie Gildemeister-Hoffmanns Buch „Die ätherischen Öle"[3]) berichtet, Kulturvarietäten, deren Stammspezies nicht mehr zu ermitteln ist und welche von der typischen Mentha piperita und deren europäischen und amerikanischen Varietäten verschieden sind. In ihrem Totalhabitus haben sie mit der europäischen Mentha arvensis L. und der amerikanischen Mentha canadensis var. glabrata Benth. größere Ähnlichkeit als mit der Mentha piperita L.

Holmes hat die in Japan kultivierte Minze als Mentha arvensis D. C. var. piperascens bezeichnet.

Der große Mentholreichtum, den das ätherische Öl dieser Menthaart aufweist — er beträgt 70—90°/₀, von welchen 3—6°/₀ auf Estermenthol sich beziehen —, hat die Aufmerksamkeit auf das japanische Menthaöl schon zeitig gelenkt und dieses als wichtigsten Menthollieferanten in den Vordergrund gerückt. So ist denn seit langer Zeit in Japan die Menthakultur von hoher Bedeutung, und das dort produzierte Minzöl dient vorzugsweise zur Gewinnung des Menthols.

Aus einem im Dezember 1907 in „The Anglo-Japonese Gazette" erschienenen Artikel geht hervor, daß die japanische Menthakultur hauptsächlich in den Provinzen Hokkaido, Yamagata, Okayama und Hiroshima betrieben wird.

Die Menthapflanzen erreichen eine Höhe bis zu 1 m und werden vermehrt durch die Wurzeln, deren Ausläufer man Ende November und Anfang Dezember pflanzt. Ungefähr 75°/₀ der ganzen Menthaarten

---

[1]) Vortrag vor der Deutschen Pharm. Gesellschaft. Ber. d. D. pharm. Ges., XX, S. 424 [1910].

[2]) Ausgabe 1891, S. 726.

[3]) I. Aufl., S. 825.

werden im Kobedistrikt gezogen, wo man dreimal im Jahre erntet — im Juli, August und Anfang September, zuweilen auch noch Ende September und Anfang Oktober. In Hokkaido findet die Ernte meist im Oktober, zuweilen noch Anfang November statt. Die Pflanzen verlangen einen trockenen, leichten Boden. Wenn in den Monaten Juni, Juli, August und September viel Regen fällt, verdirbt oft die ganze Ernte. Die dritte Ernte bringt meist den höchsten Prozentsatz an Öl hervor. Aus dem Öl der ersten Ernte werden durch Abkühlung gewöhnlich 45% Menthol, aus dem der zweiten 47½% und aus dem der dritten gegen 50% Menthol gewonnen.

Das Öl sowohl, wie das Menthol, werden gewöhnlich in fünf englische Pfund enthaltenden Blechbüchsen verpackt und zwölf Büchsen in einer Kiste. Diese Methode wird für Sendungen nach Europa und den Vereinigten Staaten befolgt, während für Sendungen nach Indien Flaschen benutzt werden.

Im Jahre 1905 wurden aus Yokohama, Osaka und Kobe 80.000 Pfund an Menthol und an Menthaöl 50.000 Pfund ausgeführt. Die Gesamtausfuhr von Mentholkristallen aus Yokohama allein im Jahre 1906 wurde auf 30.000 Pfund bewertet im Vergleich zu 49.000 Pfund für das Jahr 1905.

Inwieweit diese Zahlen zutreffend sind, vermag ich nicht festzustellen. Schimmel & Co. sagen in ihren Berichten vom Jahre 1905 (II, S. 57), daß die Ausbeute an Öl in Japan 358.591 kin = ca. 215.000 kg (da 1 kin = ca. 0.6 kg) betragen habe.

Der Bericht Schimmel & Co.s vom Jahre 1908 (II, S. 102) spricht sich dahin aus, daß die unerquickliche Lage des Pfefferminzproduktenmarktes 1907 die Japaner veranlaßt habe, ihre Kulturen beträchtlich einzuschränken. Die Produktion 1907 beziffert sich nur wie folgt:

Hokkaido . . .	ca.	100.000 kin
Yamagata . . .	„	10.000 „
Bingo Bitschiu .	„	60.000 „
		170.000 kin,

das sind 102.000 Kilo.

In den Schimmelschen Berichten vom Jahre 1909 (II, S. 94) zeigt sich, daß eine weitere Verschlechterung in der japanischen Menthaölproduktion eingetreten ist. Sie wird auf etwa 110.000 kin taxiert, wovon 100.000 kin auf Hokkaido entfallen. Die Produktion beträgt demnach nur ca. 65.900 Kilo.

Der neueste Schimmelsche Bericht (Oktober 1910, S. 78) schätzt die diesjährige japanische Menthaölproduktion auf 210.000 kin, wovon Hokkaido mit ca. 160.000 kin beteiligt sei. Yamagata soll nach den übereinstimmenden Berichten als Produktionsgebiet kaum noch mit Hokkaido konkurrieren können.

Trotz der wenig ermutigenden Aussichten, eine Menthakultur zwecks Mentholgewinnung in Deutschland mit Erfolg einzuführen und nutzbar zu machen, entschloß ich mich doch, den Anbau der japanischen Minze

bei uns in Dahlem im Garten des Pharmazeutischen Instituts zu versuchen. Da eine Vermehrung der Mentha-Arten durch Samen nicht angängig ist, mußten Setzlinge der betreffenden Mentha aus Japan beschafft werden. Den vortrefflichen Beziehungen eines meiner japanischen Schüler zu einem Plantagenbesitzer in Yamagata-Ken verdanke ich es, daß letzterer mir im Frühjahr 1909 ein Kistchen mit Setzlingen und eine größere Probe des dort erzeugten jap. Menthaöles freundlichst übersandte. Wenngleich der Transport der Setzlinge mit der sibirischen Bahn nur ca. 3 Wochen dauerte, ließ es sich nicht verhindern, daß ein großer Teil der Setzlinge in gefaultem Zustande hier eintraf. Die noch brauchbaren Wurzeln wurden im April 1909 in den leichten Lehmboden Dahlems gelegt, und ich hatte die Freude, daß die Mehrzahl derselben schon nach wenigen Wochen Pflänzchen trieben, die im Laufe des Sommers sich zu teilweise recht üppigen und blühenden Exemplaren bis $^3/_4$ m Höhe und darüber entwickelten. Die Menge der Pflanzen war immerhin eine so große, daß bereits ein Destillationsversuch im Jahre 1909 gemacht und festgestellt werden konnte, daß das erzielte ätherische Öl in seiner Zusammensetzung derjenigen des in Japan gewonnenen Öles entsprach.

Die botanische Bestimmung der Mentha-Art hatte durch Vermittelung Herrn Professor Gilgs Herr Professor Briquet in Genf gütigst übernommen. Letzterer gilt als einer der besten Menthakenner der Gegenwart.

Die Spezies wurde von ihm bestimmt als Mentha canadensis var. piperascens Briq. = Mentha arvensis var. piperascens Christy im Journ. of Bot., XX, S. 381 (1882), Die Angaben Holmes über die in Japan kultivierte Menthaart decken sich also mit der Bestimmung Briquets.

Im Sommer 1910 konnte ich von den sich stark vermehrenden Wurzelausläufern bereits ein kleines Feld mit dieser japanischen Mentha-Art bestellen und durch Destillation der entwickelten Pflanzen ein größeres Quantum des Öles zwecks näherer Untersuchung gewinnen.

Die erste Ernte des Sommers 1910 entnahm ich dem Felde Ende Juli. Die Pflanzen, welche Blüten noch nicht angesetzt hatten, wurden kurz über dem Erdboden abgeschnitten, zerstampft und im frischen Zustande einer Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen. Da die an ätherischem Öl ärmeren Stengelteile mit zur Destillation verwendet wurden, so ist die Ausbeute an Öl erklärlicherweise eine geringere, als man sonst zu erwarten berechtigt war.

Es wurden nur 0.087$^0/_0$ ätherisches Öl aus den frischen ganzen Pflanzen gewonnen, was einem Gehalt von ca. 0.524$^0/_0$ auf Trockenmaterial berechnet entspricht, da die frischen Pflanzen, wie Versuche ergaben, ca. 16.7$^0/_0$ lufttrockene Pflanzensubstanz ergaben. Eine wenige Tage später vorgenommene Destillation lieferte 0.091$^0/_0$, das sind 0.535$^0/_0$ Öl auf Trockensubstanz berechnet. Von einer Mitte August bewirkten Destillation der bis dahin meist schon in Blüte stehenden Pflanzen konnte ein noch besseres Resultat auf Grund der vorliegenden Erfahrungen erwartet werden.

Die in Japan und anderswo gemachten Beobachtungen haben ergeben, daß bei fortschreitender Vegetationsentwicklung, besonders aber

wohl kurz vor Eintritt der Blüte, die Sekretion an ätherischem Öl reichlicher stattfindet, die quantitative Ausbeute an Öl also größer wird. Die Zusammensetzung des Öles selbst erfährt dabei aber eine Änderung. Über den Verlauf der Prozesse, nach welchen sich die Bestandteile des ätherischen Öles in der Pfefferminze verändern, sind interessante Mitteilungen in den Berichten der Fabrik ätherischer Öle von Roure-Bertrand Fils in Grasse enthalten.

Meine Erwartungen, von der Augusternte einen größeren Prozentsatz an ätherischem Öl bei der Destillation der frischen ganzen Menthapflanzen zu erzielen, wurden nicht erfüllt. Im Gegenteil: Es wurden nur 0.076% Ausbeute auf frisches, das sind 0.455% Öl auf Trockenmaterial bezogen, erhalten.

Dieser Rückgang in dem Gehalt der Pflanzen an ätherischem Öl hatte aber einen ganz bestimmten Grund.

Vermutlich infolge der anhaltend nassen Witterung im Juli und August des Sommers 1910 hatte sich auf meiner Menthapflanzung ein altbekannter Feind der Mentha eingefunden. Die Blätter der Pflanzen wurden von einem Rostpilz befallen. Während meiner mehrwöchentlichen Abwesenheit von Dahlem war leider versäumt worden, die von diesem Pilz attackierten Pflanzen herauszunehmen und zu vernichten. An der Unterseite der Blätter setzten sich zahlreich die gelben Uredosporen des Pilzes fest. Bei den Ihnen hier vorgelegten, im Oktober der Pflanzung entnommenen Exemplaren können Sie feststellen, wie stark die Unterseite der Blätter mit den Teleutosporen des Pilzes bedeckt ist. Herr Regierungsrat Dr. Appel von der Kaiserlich Biologischen Anstalt für Forst- und Landwirtschaft in Dahlem bestätigte mir freundlichst, daß es sich um die Teleutosporenhäufchen des Pilzes Puccinia Menthae Pers. handelt.

Das Auftreten dieses Menthapilzes ist in dem Sommer 1910 auch anderswo in Deutschland beobachtet worden. So entnehme ich einer Notiz unter der Rubrik „Pflanzenbestimmungen“ in der Pharm. Ztg. Nr. 89, S. 900 (55. Jahrg.), daß Herr Prof. Falck-Hann.-Münden einem Herrn in Geldern über den gleichen Rostpilz Auskunft gibt. Um die Ansteckungsgefahr zu beseitigen, wird hier empfohlen, die befallenen Pflanzenteile bis auf den Grund im Herbst abzuschneiden und verbrennen zu lassen. Im nächsten Frühjahr sei dann zu beobachten, ob und wann die ersten Infektionen an den Blättern der Minzen sichtbar werden, damit eine schleunige Entfernung solcher geschehen kann. Auch empfiehlt Prof. Falck die ganze Kultur im Frühjahr, besonders bei feuchtem Wetter, mit der Lösung eines desinfizierenden Mittels alle acht Tage zu bespritzen. Vielleicht sei eine einprozentige Kupfervitriollösung wirksam.

Ich gedenke für die Neukultur des nächsten Jahres mir diese Ratschläge nutzbar zu machen. Schon vor dem Bekanntwerden derselben habe ich ähnliches getan; die noch vorhandenen Pflanzen wurden abgeschnitten und vernichtet, eine größere Anzahl Wurzelausläufer aus der Erde herausgenommen, mit Wasser abgespritzt, in neue Erde an anderen Stellen des Grundstückes gelegt, die Erde mit einer Schicht Schwefel bestreut und abermals mit dünner Erdschicht bedeckt. Sobald im Früh-

jahr die Pflänzchen erscheinen werden, sollen sie auf einem Felde, entfernt gelegen von dem Institutsgarten, zur Auspflanzung gelangen.

Kurz vor meinem Vortrag wird mir auch noch von anderer Seite das Auftreten der Puccinia Menthae in Pfefferminzkulturen dieses Sommers berichtet.

Herr Apotheker Dr. Ch. Sonder in Bad Oldesloe, der sich mit Pfefferminzkulturen seit Jahren beschäftigt, schreibt mir: „4000 Setzlinge verschiedener Herkunft sind ohne Ausnahme von Puccinia Menthae befallen — die Ernte habe ich auf dem Felde gelassen —, unbrauchbar, mißfarbig und von mehr der crispa ähnelndem, fast stinkigem Geruch. In nächster Nähe wächst in großer Menge Mentha aquatica, die ich, so lange ich — seit Jahren — phytopathologisch arbeite, nie befallen antraf."

Die Menthakalamität scheint in dem Sommer 1910 also eine allgemeine gewesen zu sein.

Übrigens wurden schon im Juli, bevor noch der Rostpilz sich in Dahlem zeigte, eine größere Menge Setzlinge für den Transport nach Deutsch-Ostafrika und Deutsch-Südwestafrika herausgenommen. Es sollen auch in unseren Kolonien Anbauversuche mit der japanischen Mentha vorgenommen werden.

Auf die qualitative Zusammensetzung des ätherischen Öles der Mentha hat das Befallen derselben mit der Puccinia anscheinend keinen Einfluß gehabt, denn wie die Analyse des Öles ergab, war das der dritten bereits mit Puccinia zum Teil befallenen Ernte noch ebenso reich an Menthol wie das der ersten.

Die Analyse des aus Japan aus der Provinz Yamagata erhaltenen Pfefferminzöles und diejenige des aus der ersten bzw. zweiten Dahlemer Ernte des Sommers 1910 erzielten hat Herr Apotheker Dr. Alfred Wöhlk, Assistent am Pharmazeutischen Institut in Kopenhagen, der auf einige Wochen im hiesigen Pharmazeutischen Institut während des letzten Sommers arbeitete, freundlichst ausgeführt. Bei dem Vergleich der in der nachfolgenden Tabelle niedergelegten Werte ergibt sich, daß die Zusammensetzung des japanischen Öles und des aus Pflanzen der gleichen, aber in Dahlem kultivierten Art gewonnenen Öles nur geringe Unterschiede aufweist.

	Japanisches Öl	Dahlemer Öl (erste und zweite Ernte 1910)
Spezifisches Gewicht	$\delta_{21}{}^{0} = 0.8998$	$D_{28}{}^{0} = 0.8976$
Gefrierpunkt	1. $+10^{0}$ 2. $+10.5^{0}$	1. $+8^{0}$ 2. $+8^{0}$
$\alpha_D\,21^{0}$	-36.75^{0}	-31.85^{0}
Säurezahl	4.42	2.28
Esterzahl	22.4	16.2
Verseifungszahl des azetylierten Öles	263.5	a) 264 b) 265
Gebundenes Menthol	6.23%	4.50%
Gesamtmenthol	73%	a) 73.4% b) 73.7%
Freies Menthol	66.77%	a) 68.9% b) 69.2%

Die Bestimmungen von verestertem und Gesamtmenthol erfolgten unter Berücksichtigung der von G. Heikel gegebenen Hinweise.

Nach der Pharmacopoeia of the United States (1905) wird Menthol in Pfefferminzöl nämlich derart bestimmt, daß man 10 ccm Öl zunächst mit $\frac{n}{2}$ alkohol. KOH verseift, um das veresterte Menthol festzustellen und dann nach mehrmaligem Waschen mit Wasser den Rückstand azetyliert, um das Gesamtmenthol zu ermitteln.

G. Heikel (American Journ. Pharm., 80 [1908] 373) macht nun darauf aufmerksam, daß auf diese Weise unter Umständen viel Menthol verloren gehen kann und deshalb der Mentholgehalt des Öles zu niedrig gefunden wird, da durch die Verseifung die Löslichkeitsverhältnisse der einzelnen Ölkomponenten zueinander eine Veränderung erfahren und beim Auswaschen des verseiften Öles eventuell viel Menthol in das Waschwasser übergeht. Heikel fand bei einem Öl, das 51.6% Gesamtmenthol enthielt, bei Befolgung der Pharmakopöevorschrift nur 19.6%. Zur Vermeidung derartiger Irrtümer empfiehlt Heikel, das unverseifte Öl zu azetylieren und den Estergehalt gesondert zu ermitteln (vgl. Berichte von Schimmel & Co., 1908, II, 104).

Die im Garten des Pharmazeutischen Instituts vorgenommenen Kulturen mit der japanischen Mentha canadensis var. piperascens Br. haben jedenfalls den Beweis erbracht, daß auch in Deutschland aus dieser Spezies sich Öle gewinnen lassen, die hinsichtlich ihrer Zusammensetzung den japanischen Ölen an Wert nicht nachstehen. Ob die beabsichtigten Fortsetzungen der Anbauversuche mit japanischer Minze bei uns in Deutschland oder in unseren Kolonien zu wirtschaftlichen Werten sich ausgestalten werden, muß die Zukunft lehren.

25. Das ätherische Öl der Meisterwurz.

Von Fritz Lange.

Das Meisterwurzöl ist das ätherische Öl aus den Rhizomen von Imperatoria ostruthium Linné (Peucedanum ostruthium Koch), einer Umbellifere, die auf Gebirgswiesen Mitteleuropas, im Thüringer Wald, Tirol usw. vorkommt und in Gebirgsdörfern bisweilen kultiviert wird.

Früher bildete die Meisterwurz ein wichtiges Universalmittel, wie schon aus ihren Namen:

„Imperatoria, Kaiserwurz, Wohlstand"

zu schließen ist. Sie war das „remedium divinum Hoffmanni" und diente beim Volke als Zaubermittel, während sie bzw. ihr ätherisches Öl jetzt nur noch in der Likörindustrie und zum Aromatisieren von Kräuterkäse sowie in der Veterinärmedizin Verwendung findet. Infolge ihrer früheren Beliebtheit als Arzneimittel ist die Droge wie auch ihr ätherisches Öl mehrfach einer Untersuchung unterworfen worden.

Die diesbezüglichen Literaturangaben reichen bis zum Jahre 1849 zurück. In diesem Jahre veröffentlichte Hirzel[1]) eine Arbeit, deren Er-

[1]) Hirzel, Journal f. pr. Ch. 46 (1849), 292. — Pharm. Zentralblatt (1849), 37. — Liebigs Annal., Bd. 72 (1849). 313—315.

gebnisse, bedingt durch die damals zur Untersuchung ätherischer Öle zur Verfügung stehende mangelhafte Methodik, nur höchst unvollkommene waren und keine Aufklärung über die Zusammensetzung des Öles brachten.

Hirzel zerlegte das Öl in zwei Fraktionen, als deren Siedepunkte er 170—180° und 200—220° angibt.

Die von Hirzel auf Grund seiner Elementaranalysen aufgestellten Formeln sind wertlos, da die analysierten Stoffe Gemenge waren.

Dann beschäftigte sich im Jahre 1854 Wagner[1]) mit dem Meisterwurzöle. Dieser Autor spricht die Vermutung aus, daß der sauerstoffhaltige Anteil des Öles vielleicht der Aldehyd der Angelikasäure sei, eine Annahme, die durch meine Untersuchung nicht bestätigt werden konnte.

Weitere Angaben finden sich in Husemanns[2]) Handbuch der Arzneimittellehre, in welchem — ohne Quellenangabe — behauptet wird, das Öl bestehe aus dem Gemenge eines Camphens und sauerstoffhaltiger Öle.

Hoffmann und Gildemeister, Ätherische Öle, 1899 (erste Auflage) berichten unter „Meisterwurzöl“:

„Aus der trockenen Wurzel von Peucedanum ostruthium Koch (Imperatoria ostruthium L.) werden bei der Destillation 0.2—0.8% Öl erhalten. Es hat einen stark an Angelikaöl erinnernden Geruch und beißend aromatischen Geschmack, das spezifische Gewicht 0.877[3]) und siedet von 170—190°. Über die Zusammensetzung des Öles haben die bisherigen Untersuchungen keine Aufklärung zu bringen vermocht.“

Schließlich hat H. Haensel[4]) 1903 sich mit Untersuchungen des Öles beschäftigt. Bei der Wasserdampfdestillation des Rhizoms gelangte er zu einer Höchstausbeute von 1.4% eines goldgelben, zu 95% zwischen 167—183° überdestillierenden Öles, das in den üblichen Mitteln löslich war und einen bitterlich gewürzhaften Geschmack besaß. Haensel gibt noch folgenden physikalische Konstanten an:

$$d_{20} = 0.8766 \text{ und } [\alpha]_D = + 66.05^\circ.$$

Da die Ergebnisse der anfänglichen Untersuchungen überhaupt keine positiven Resultate lieferten, die späteren Mitteilungen aber nur Daten bringen über spezifisches Gewicht, optisches Verhalten, Farbe, Geruch und Geschmack des Meisterwurzöles, so schien es lohnend, unter Benützung der neuerdings für die Charakterisierung der Bestandteile ätherischer Öle gewonnenen Methodik eine Neubearbeitung des Öles vorzunehmen. Ich trat daher in eine solche auf Anregung und unter Leitung des Herrn Prof. Dr H. Thoms ein und führte die Untersuchung im Pharmazeutischen Institute der Universität Berlin durch.

Darstellung des ätherischen Öles.

Um für die Untersuchungen ein einwandfreies, reines Öl zur Verfügung zu haben, bezog ich von den Firmen W. Kathe und Caesar & Loretz, Halle, je 50 kg trockener, im Herbste in Tirol gegrabener Meisterwurzel von zweijährigen Pflanzen.

[1]) Wagner, Journal f. pr. Ch. 62 (1854), 280.
[2]) Husemann, Handb. d. Arzneimittellehre (1883).
[3]) Schimmel u. Co., Berichte, Okt. 1887, 35.
[4]) H. Haensel, Chem. Zentralblatt, 1903, Bd. I, 517.

Die in ausgezeichneter Beschaffenheit gelieferten Rhizome wurden durch sorgfältiges Auslesen von Verunreinigungen befreit. Hierzu sei bemerkt, daß sich Beimengungen von Radix Gentianae, Rhizoma Bistortae oder Rhizoma Astrantiae majoris, die infolge des gleichen Standortes häufig unter den Meisterwurzeln angetroffen werden, nicht vorfanden.

Herr Privatdozent Dr. W. Lenz hatte die Güte, die Droge mikroskopisch zu untersuchen und die Indentität mit echtem Rhizoma Imperatoriae festzustellen.

Die grob gemahlenen Rhizome wurden in den Apparaten des Pharmazeutischen Institutes mit gespannten Wasserdämpfen behandelt und ergaben eine Ausbeute von 1% eines goldgelben Öles, welches zur Rektifizierung nochmals der Wasserdampfdestillation unterworfen wurde. Die Hauptmenge des Destillates war farblos, während die später bzw. zuletzt übergehenden Anteile gelbe bis gelbgrüne Färbung zeigten.

Eigenschaften des Öles.

Das mittels Natriumsulfats getrocknete und filtrierte Öl war von gelber, ins Grünliche hinüberspielender Farbe, roch eigenartig aromatisch und hatte einen beißend gewürzhaften Geschmack.

$d_{20} = 0.8627$, $\alpha_D^{20} = + 59.30^0$, $[\alpha]_D^{20} = + 68.73^0$.

Die physikalischen Konstanten des rektifizierten Öles waren:

$d_{15} = 0.8659$, $\alpha_D^{14} = + 60.40^0$, $[\alpha]_D^{14} = + 69.75^0$.

Prüfungen auf schwefel- und stickstoffhaltige Bestandteile lieferten negative Resultate.

1. 0.1510 g Substanz: 0.4802 g CO_2, 0.1599 g H_2O.
2. 0.1508 g Substanz: 0.4798 g CO_2, 0.1612 g H_2O.

Daraus ergeben sich folgende Prozentzahlen:

1. C 86.73 H 11.85 O 1.42.
2. C 86.77 H 11.95 O 1.28.

Der geringe Sauerstoffgehalt des Öles deutete von vornherein daraufhin, daß sauerstoffhaltige Körper, wie Alkohole, Aldehyde, Ester, Säuren usw. nur in geringer Menge vorhanden sein konnten.

Mehrfach vorgenommene Methoxylbestimmungen ergaben nur geringe Fällungen von Jodsilber-Silbernitrat.

Gefunden wurden 0.528% $O.CH_3$ im Durchschnitt. Im Verlaufe der weiteren Untersuchung gelang es denn auch nicht, einen methoxylhaltigen Körper zu isolieren.

a) Säurezahl:

2.080 g Öl, in säurefreiem Alkohol gelöst, verbrauchten 0.32 ccm $^n/_{10}$ KOH;

2.272 g Öl 0.35 ccm $^n/_{10}$ KOH zur Sättigung.

Säurezahl daher 0.8.

b) Verseifungszahl:

1. 0.033 g Öl wurden mit 10 ccm $^n/_2$ alkoholischer KOH eine Stunde lang in einem Kölbchen aus Kaliglas am Rückflußkühler auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt.

Zum Zurücktitrieren der nicht gebundenen Kalilauge wurden 8.7 ccm $^n/_2$ SO_4H_2 verbraucht. Verseifungszahl hieraus 17.9.

2. 2.114 g Öl erforderten nach der Verseifung mit 10 ccm $^n/_2$ alkoholischer KOH 8.75 ccm $^n/_2$ SO_4H_2 zum Zurücktitrieren. Verseifungszahl 16.6.

c) Esterzahl nach dem Azetylieren des Öles.

Etwa 5 g Öl wurden mit der gleichen Menge Essigsäureanhydrid und 0.5 g geschmolzenen Natriumazetats versetzt und zwei Stunden lang am Rückflußkühler in gelindem Sieden erhalten.

Das bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschene Azetylprodukt wurde sodann mit $^n/_2$ alkoholischer KOH verseift.

1. 218 g des azetylierten Öles brauchten zur Verseifung 3.5 ccm $^n/_2$ Kalilauge. $\frac{0.028 \,.\, 3.5}{2.18} = 0.04495$. Verseifungszahl also 44.95.

2. 1.88 g brauchten 1.9 ccm $^n/_2$ KOH $\frac{0.028 \,.\, 1.9}{1.188} = 0.04508$. Verseifungszahl demnach 45.08.

1 g des azetylierten Öles entspricht

$$\left(1 - \frac{3.5}{2 \,.\, 2.18} \,.\, 0.042\right) \text{g} = 0.9663 \text{ g}$$

des nicht azetylierten Öles, dessen Verseifungszahl 17.25 ist.

Es ist also die Esterzahl des azetylierten Öles:

$$45.01 - (17.25 \,.\, 0.9663)$$
$$= 45.01 - 16.67 = 28.34.$$

Es müssen demnach unveresterte Alkohole bzw. Körper mit unveresterten Hydroxylgruppen neben veresterten im Meisterwurzöle vorhanden sein.

Ermittlung freier Säuren (und freier Phenole).

Um die freien Säuren und etwaige freie Phenole zu isolieren, wurde das Öl nach Verdünnung mit säurefreiem Äther mit zweiprozentiger Kaliumhydroxydlösung mehrmals ausgeschüttelt. Da die alkalische Lösung noch Spuren suspendierten Öles enthielt, wurde sie mit Äther nachgewaschen, und der Waschäther zu der Ätherlösung des Öles zugegeben.

Die alkalische wässerige Lösung schüttelte ich nach vorherigem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure mit Äther aus und wusch die erhaltene säure- und eventuell phenolhaltige Ätherausschüttelung mit Wasser sorgfältig aus.

Zur Gewinnung der freien Säuren wurde sie mit einer dreiprozentigen Natriumkarbonatlösung mehrmals ausgeschüttelt. Es folgte sodann das Ausäthern dieser vorher mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerten Karbonatlösung. Als Verdunstungsrückstand des gewaschenen und getrockneten Äthers blieb eine geringe Menge einer braun gefärbten, teilweise kristallinischen Masse zurück, die auf eisgekühlte Tonplättchen gestrichen und aus verdünntem Alkohol öfters umkristallisiert wurde.

Die perlmutterartig glänzenden Kristalle schmolzen bei 62°.

Da dieser Schmelzpunkt mit dem der Palmitinsäure übereinstimmte, die reinweißen Kristalle sich überdies fettig anfühlten und die bekannte schuppige Form zeigten, mußte auf das Vorhandensein der genannten Säure geschlossen werden.

Tatsächlich ergab auch eine Mischung reiner Palmitinsäure mit der von mir isolierten Substanz keine Depression des Schmelzpunktes. Bestätigt wurde dieser Befund durch die Elementaranalyse:

0.1146 g Substanz: 0.3144 g CO_2, 0.1287 g H_2O.
$C_{16}H_{32}O_2$ (256.32). Ber. C 74.97 H 12.58.
Gef. C 74.82 H 12.56.

Die Anwesenheit freier Palmitinsäure im Öle ist somit nachgewiesen.

Die von den freien Säuren befreite, eventuell noch phenolhaltige Ätherschicht wurde, nach öfterem Nachwaschen mit Wasser, getrocknet und hinterließ beim Abdunsten einen geringen braunen, zähflüssigen, unangenehm riechenden Rückstand (0.5 g).

Eine mit Eisenchlorid angestellte Phenolreaktion versagte.

Ebensowenig konnte nach der Schotten-Baumannschen Methode eine Benzoylverbindung erhalten werden. Freie Phenole dürften demnach nicht oder nur in äußerst geringer Menge im Öle enthalten sein.

Behandlung des Öles mit Natriumbisulfitlösung.

Zum Nachweise von Aldehyden wurden 550 g des Öles nach dem Verdünnen mit Äther mit 200 ccm Natriumbisulfitlösung andauernd kräftig geschüttelt und über eine Woche lang stehen gelassen. Es erfolgte indes keine kristallinische Ausscheidung einer Aldehyd-Bisulfitverbindung. Die ätherische Öllösung wurde sorgfältig mit Wasser gewaschen, und das zuerst erhaltene Waschwasser zur Bisulfitlösung gegeben.

Die Bisulfitlösung schüttelte ich zur Befreiung von Ölspuren mit Äther aus, überschichtete sie nach Entfernung des ölhaltigen Waschäthers mit reinem Äther und setzte allmählich unter Umschütteln fünfprozentige Natronlauge bis zur Alkalität hinzu.

Die farblose Ätherschicht hinterließ, nach vorherigem Waschen und Trocknen über Natriumsulfat, einen minimalen, aromatisch riechenden Rückstand, dessen geringe Menge eine Weiterverarbeitung unmöglich machte. Schwache, dem Rückstande zugesetzte Permanganatlösung wurde entfärbt. Sollten Aldehyde oder Ketone im Meisterwurzöle enthalten sein, so sind sie jedenfalls in so minimaler Menge vorhanden, daß zu ihrer Feststellung ganz bedeutende Ölmengen in Arbeit genommen werden müßten.

Wagners Annahme des Vorhandenseins des Aldehyds der Angelikasäure konnte jedenfalls nicht erwiesen werden.

Ermittlung der veresterten Säuren nach der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge.

520 g Öl wurden nach voraufgegangener Behandlung mit zweiprozentiger Kalilauge bzw. Natriumbisulfitlösung und nach gutem Waschen mit Wasser mit 300 g fünfprozentiger alkoholischer Kalilauge auf dem Wasserbade mehrere Stunden lang am Rückflußkühler kräftig im Sieden erhalten.

Nach erfolgter Verseifung wurde der Äthylalkohol bei etwa 90° nach Möglichkeit abdestilliert.

Infolge seines Terpengehaltes besaß das alkoholische Destillat einen angenehmen Geruch. Es wurde besonders untersucht.

Das verseifte Öl schüttelte ich nun mit Wasser aus und filtrierte die erhaltene wässerige alkalische Lösung nach dem Nachwaschen mit Äther bis zur Klarheit.

Die Einleitung eines Kohlensäurestromes — zur Ausfällung etwaiger phenolartiger Körper — bewirkte nur die Ausscheidung einer geringen Menge harzartiger Substanz, die sich nicht weiter verwerten ließ.

1. Mit Wasserdämpfen flüchtige Säuren.

Die klar filtrierte, wässerige alkalische Lösung wurde nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure (wobei eine weiß-gelbliche Trübung auftrat) mit Wasserdampf destilliert. Das zunächst milchig trübe, später klarer übergehende Destillat reagierte sauer und hatte einen sehr unangenehmen Geruch. Nach dem Aussalzen mit Kochsalz schüttelte ich das Destillat mit Äther aus und erhielt nach dem Abdunsten des vorher gewaschenen und getrockneten Äthers etwa 9 g einer bräunlichen, sauer reagierenden Flüssigkeit von unangenehm stechendem Geruche. Bei der Destillation gingen einige Tropfen zwischen 90—150° über, während die Hauptmenge zwischen 150—200° destillierte. Oberhalb 200° trat Zersetzung ein.

In den zwischen 90—150° übergegangenen, mit Ammoniak neutralisierten Anteilen wurde durch die beim Zusatze von Eisenchloridlösung entstehende Rotfärbung Essigsäure angezeigt.

Silbernitrat erzeugte einen sich trotz völligen Lichtabschlusses sofort schwärzenden, gelatinösen Niederschlag.

Aus der außerordentlich starken Reduktionswirkung mußte auf Ameisensäure geschlossen werden, die verestert im Öle vorhanden ist oder sich bei der Verarbeitung des Öles gebildet haben kann.

Aus der Hauptmenge des farblosen, stark sauren Destillates wurden folgende Fraktionen herausgearbeitet:

I. Siedepunkt: 155—160°.
(Stechender, schweißähnlicher Geruch.)

II. Siedepunkt: 168—176°.
(Etwas milderer Geruch nach Baldriansäure und einem Fruchtäther.)

III. Siedepunkt: 176—180°.
(Unangenehmer Geruch.)

IV. Siedepunkt: 180—190°.
(Unangenehmer Geruch.)

Die Analyse der Fraktion I ergab Werte, die auf die Formel der Buttersäure zutreffen:

0.1376 g Substanz: 0.2736 g CO_2, 0.1133 g H_2O.

$C_4H_8O_2$ (88.08). Berechnet: C 54.49 H 9.17.
Gefunden: C 54.23 H 9.21.

Zur endgültigen Identifizierung wurde aus der Fraktion I nach der Neutralisation mittels Ammoniakflüssigkeit das Silbersalz unter Lichtab-

schluß dargestellt. Das gefällte, reinweiße Salz saugte ich schnell ab und trocknete es nach vorherigem Waschen mit etwas Äther und Wasser im Exsikkator. Es bildete tafelförmige, glänzende Kristalle.

Bei der Analyse lieferten 0.1061 g Silbersalz 0.0585 g Ag.

$C_4H_7O_2$ Ag. (194.67).
Berechnet: 55.29% Ag.
Gefunden: 55.14% Ag.

Zur Entscheidung der Frage, welche Form der Buttersäure hier vorliegt, wurde der Rest der Fraktion I mit Calciumkarbonat gekocht (nach der Angabe von Markownikoff.[1]) Aus dem Filtrate kristallisierte ein Calciumbutyrat aus, dessen kaltgesättigte Lösung sich beim Erhitzen nicht trübte.

Aus der kaltgesättigten Lösung schieden sich nach längerem Stehenlassen vierseitige Prismen aus, die 5 Moleküle Kristallwasser enthielten. Kristallisiert man dagegen aus heißer, über 80° erhitzter Lösung um, so enthalten die sich bildenden nadelförmigen Calciumbutyratkristalle nur 1 Molekül Kristallwasser.

Die Kristalle verwitterten bei der Aufbewahrung im Exsikkator ziemlich schnell.

Analyse:

0.1818 g wasserfreies Salz: 0.1098 g $CaSO_4$.
$(C_4H_7O_2)_2Ca$ (214.27).
Berechnet: 18.72% Ca.
Gefunden: 17.79% Ca.

Die vorliegende Säure ist also Buttersäure, und zwar nach den Eigenschaften ihres Calciumsalzes Isobuttersäure.

Die Elementaranalyse der Fraktion II der Säuren ergab:

0.1352 g Substanz: 0.2850 g CO_2, 0.1162 g H_2O.
$C_5H_{10}O_2$ (102.10).
Berechnet: C 58.76 H 9.89.
Gefunden: C 57.49 H 9.61.

Die Werte entsprechen annähernd denen der Baldriansäure.

Ähnliche Ergebnisse lieferte die Analyse der Fraktion IV der Säuren.

1. 0.2027 g Substanz: 0.4362 g CO_2, 0.1874 g H_2O.
2. 0.2213 g Substanz: 0.4802 g CO_2, 0.1873 g H_2O.

$C_5H_{10}O_2$ (102.10).

		C		H
Berechnet:		C	58.76	H 9.89.
Gefunden:	1.	C	58.69	H 10.34.
	2.	C	59.18	H 9.47.

Die endgültige Identifizierung der in den vorliegenden Fraktionen hauptsächlich enthaltenen Säure konnte nach mehrfachen vergeblichen Versuchen (Siedepunktsbestimmung, spezifisches Gewicht, fraktionierte Sättigung mit kohlensaurem Silber) erst durch Darstellung des Säureamids erfolgen.

---

[1]) Markownikoff, Ann. 138, 369.

Hiebei verfuhr ich nach der Methode von A. W. v. Hofmann[1]), indem ich zunächst das Ammoniumsalz des Fettsäuregemisches der Fraktion II durch Einleiten von trockenem Ammoniakgas unter Eiskühlung herstellte.

Das so erhaltene Salz wurde im Exsikkator — und zwar wegen der leichten Flüchtigkeit ohne Anwendung des Vakuums — auf Ton getrocknet.

Nach sechsstündigem Erhitzen des trockenen Ammoniumsalzes unter Druck bei einer Temperatur von etwa 230° befand sich im Bombenrohre eine braune, mit Kristallen durchsetzte Flüssigkeit, aus der sich beim längeren Stehenlassen in der Kälte noch größere, nadelförmige Kristalle ausschieden, welche durch Aufstreichen auf Ton von den anhaftenden Verunreinigungen möglichst befreit und durch Umkristallisieren aus heißem Essigäther und Benzin gereinigt wurden. Die so erhaltenen weißen Kristalle schmolzen bei 128—130°.

Für das Isovaleramid wird der Schmelzpunkt 127—129° in der Literatur angegeben.

Zur vergleichenden Schmelzpunktsbestimmung wurde daher das Amid aus Isovaleriansäureanhydrid hergestellt, welches bei 128°—129° schmolz. Eine Mischung meiner Substanz mit diesem Amide zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.

Analysen:

0.1400 g Substanz: 0.3026 g CO_2, 0.1362 g H_2O.
0.1486 g Substanz: 17.84 ccm N (13°, 751.7 mm).
$C_5H_{11}NO$ (101.11).
Berechnet: C 59.34 H 10.98 N 13.84.
Gefunden: C 58.95 H 10.88 N 14.16.

Somit ist das Vorhandensein von Isovaleriansäure festgestellt.

Aus den Fraktionen III und IV wurden ebenfalls die Säureamide dargestellt, die sich als identisch mit dem aus Fraktion II gewonnenen Isovaleramide erwiesen.

Ihre Herstellung ließ sich nach vereinfachtem Verfahren in der Weise bewirken, daß das flüssige Säuregemisch selbst mit überschüssigem Ammoniumkarbonat 5 Stunden lang im Einschlußrohre auf 230° erhitzt wurde.

Nach beendeter Umsetzung fand sich der größte Teil des gebildeten Amids in spießigen, schieferartig geschichteten Kristallen an der Wandung des Rohres vor, während kleinere Mengen noch durch Extraktion mit Essigester gewonnen werden konnten.

Diese letztere Darstellung der Säureamide ist der von A. W. v. Hofmann angegebenen Methode vorzuziehen.

Durch starke Abkühlung mittels fester Kohlensäure und flüssiger Luft konnte aus den Säurefraktionen III und IV, hauptsächlich aus letzterer, die Abscheidung reinweißer, scharfkantiger Kristalle bewirkt werden, welche durch Aufstreichen der gesamten erstarrten Substanz auf stark

[1]) A. W. v. Hofmann, Berichte 15_1, 980.

gekühlte Tonplättchen von den übrigen, sich sofort wieder verflüssigenden Anteilen isoliert wurden. Durch Umkristallisieren aus Petroläther erhielt ich spröde, glasglänzende Kristalle in Rhomben- und Nadelform, deren Schmelzpunkt bei 69° lag.

Die Kristalle waren wasserlöslich (in kaltem Wasser langsam) und rotierten lebhaft beim Aufwerfen auf die Oberfläche des Wassers. Die Lösung zeigte stark saure Reaktion. Eine Spur der Säure, in einen Tropfen verdünnter Natriumkarbonatlösung gebracht, löste sich schnell unter Kohlensäureentwicklung. Kaliumpermanganatlösung wurde in der Kälte entfärbt, ebenso Bromwasser.

Es lag also offenbar eine ungesättigte Säure vor.

Bei längerem Aufbewahren verflüchtigten sich die Kristalle.

Mischungen der Säure mit Tiglinsäure (Schmelzpunkt 65°) und Krotonsäure (Schmelzpunkt 72°) zeigten starke Schmelzpunktsdepression.

Da mir für eine Elementaranalyse nicht genügend Substanz zur Verfügung stand, dem Schmelzpunkte und dem sonstigen Verhalten nach aber die β, β-Dimethylakrylsäure = Isopropylidenessigsäure

$$\frac{CH_3}{CH_3}\!>\!C : CH . COOH$$

in Betracht kam, stellte ich nach der Vorschrift von Massot[1]) aus Malonsäure, Aceton und Essigsäureanhydrid β, β-Dimethylakrylsäure dar. Sie besitzt den Schmelzpunkt 69°.

Miller[2]) gibt 69.5—70° als Schmelzpunkt an.

Da das Gemisch meiner Substanz mit der synthetisch dargestellten Säure keine Schmelzpunktsdepression ergab, so kann das Vorhandensein der

β, β-Dimethylakrylsäure

als erwiesen betrachtet werden.

Die Frage aber, ob diese Säure bereits im ursprünglichen Öle vorhanden gewesen oder vielleicht erst bei Herstellung der Fraktionen entstanden ist, möchte ich offen lassen.

So entsteht die β, β-Dimethylakrylsäure nach Richter[3]) z. B. durch Destillation aus β Oxyisovaleriansäure.

Da aber bei einem Vorversuch — Verseifung der höher siedenden Anteile des Meisterwurzöles mit alkoholischer Kalilauge zur Gewinnung der veresterten Säuren — aus der geringen Menge des erhaltenen flüssigen Säuregemisches, welches nicht erst durch Destillation gereinigt worden war, mittels starker Abkühlung Kristalle vom Schmelzpunkte 68.5° erhalten wurden, so ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die β, β-Dimethylakrylsäure schon im ursprünglichen Öle enthalten ist.

2. Nicht flüchtige Säuren.

Der Inhalt des Destillationskolbens, der etwaige mit Wasserdämpfen nicht flüchtige Säuren in schwefelsaurer wässeriger Lösung enthalten

[1]) Massot, Berichte 27_2 (1894), 1225.
[2]) Miller, Ann. d. Ch. 200, 264.
[3]) Richter, Organ. Chemie, I, 279.

konnte, wurde nach dem Filtrieren mit Kochsalz ausgesalzen und mit Äther ausgeschüttelt.

Beim Abdunsten der mit Wasser gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Ätherausschüttlung hinterblieb ein minimaler, bräunlicher Rückstand von unangenehmem Geruche. Mit Rücksicht auf die zu geringe Menge ließ sich eine Charakterisierung der Substanz nicht ermöglichen.

Verarbeitung der Terpene, die nach dem Verseifen des Öles aus dem alkoholischen Destillate gewonnen wurden.

Da ich beim Abdestillieren des Äthylalkohols von dem mit alkoholischer Kalilauge verseiften Öle ein terpenhaltiges alkoholisches Destillat erhalten hatte, wurde dieses zunächst weiter verarbeitet.

Durch reichliches Verdünnen mit Wasser in einem großen Scheidetrichter und Aussalzen mit Kochsalz ließen sich etwa 15 g eines farblosen, leicht beweglichen, angenehm riechenden Öles abscheiden.

Analyse:

0.1382 g Substanz: 0.4387 g CO_2, 0.1466 g H_2O.

$C_{10}H_{16}$ (136.16).

Berechnet: C 88.13 H 11.87.

Gefunden: C 86.57 H 11.87.

Zur Beseitigung des geringen Sauerstoffgehaltes wurde das Terpengemisch im Vakuum mehrmals über metallischem Natrium destilliert. Ein völlig sauerstofffreies Produkt konnte jedoch nicht erzielt werden.

Dieses fast sauerstofffreie Gemisch unterwarf ich der fraktionierten Destillation und erhielt dabei die folgenden Fraktionen:

Fraktion A.	Fraktion B.
Siedepunkt: 154—159°	160—165°
Farbe: Wasserhell	Wasserhell
Geruch: Zitronenartig, zugleich nach Kienöl.	Zitronenartig, dabei süßlich
$d_{18} = 0.8394$	$d_{18} = 0.8469$
$\alpha_D^{12} = +49.59°$	$\alpha_D^{10} = +57.60°$
$[\alpha]_D^{12} = +59.08°$	$[\alpha]_D^{10} = +68.01°$

Analysen:

A. 0.1759 g Substanz: 0.5665 g CO_2, 0.1857 g H_2O.

B. 0.1787 g Substanz: 0.5760 g CO_2, 0.1900 g H_2O.

$C_{10}H_{16}$ (136.16).

Berechnet: C 88.13 H 11.87.

Gefunden: A. C 87.83 H 11.81.

B. C 87.91 H 11.89.

Derivate aus der Fraktion A.

Behandlung mit Chlorwasserstoff.

Die Einleitung trockenen Salzsäuregases in die durch ein Kältegemisch gut gekühlte Fraktion A rief eine zuerst weinrote, späterhin

braunschwarze Färbung hervor, ohne daß sich ein kristallinisches Produkt bildete. Auch nach mehrtägigem Stehen trat keine kristallinische Ausscheidung ein. Nach dem Eingießen in Eiswasser schied sich nach längerem Stehen eine geringe Menge von Kristallen aus, welche durch Aufstreichen auf eine gekühlte Tonplatte und durch Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol gereinigt wurden und den Schmelzpunkt 50° besaßen.

Aus diesem Schmelzpunkte konnte gefolgert werden, daß das Dichlorhydrat des Dipentens vorlag:

$$C_{10}H_{16} . 2HCl.$$

Zur Bestätigung meiner Vermutung vermischte ich Dipentendichlorhydrat mit meiner Substanz. Da keine Schmelzpunktsdepression eintrat, konnten die beiden Produkte als identisch angesehen werden.

Das aus der Fraktion A erhaltene Dichlorhydrat erwies sich, wie das des Dipentens, als optisch inaktiv.

Verhalten gegenüber Brom.

Die Fraktion A absorbierte Brom, jedoch blieb das Anlagerungsprodukt zähflüssig. Die Bromierung geschah nach der Vorschrift von Wallach[1]). Eine Brombestimmung nach Carius ließ sich wegen Substanzmangels nicht ermöglichen.

Darstellung des Nitrosochlorids.

In das durch eine Kältemischung gut abgekühlte Gemisch von 1 ccm der Fraktion A, 1.5 ccm Amylnitrit und 2.5 ccm Eisessig wurde nach den Angaben von Wallach[2]) eine Lösung von 1 ccm 38prozentiger Salzsäure in 1 ccm Eisessig allmählich tropfenweise und unter Umschütteln eingetragen. Nach etwa 15 Minuten erfolgte die Ausscheidung feiner Kristallnadeln, deren weitere Bildung durch Zusatz von 1 ccm eisgekühltem Alkohol befördert wurde.

Der Kristallbrei des rohen Nitrosochlorides wurde abgesaugt und mit eiskaltem Methylalkohol nachgewaschen. Das erhaltene reinweiße Salz schmolz nach dem Trocknen im Exsikkator unscharf bei 100°.

Da die Nitrosochloride der Terpene leicht zersetzlich und infolge ihrer sehr nahe beieinander liegenden Schmelzpunkte nicht mit Sicherheit zu bestimmen sind, wurde aus dem ungereinigten Präparate sofort das sich zur Identifizierung gut eignende Nitrolbenzylamin nach Wallach[3]) dargestellt.

Darstellung des Nitrolbenzylamins.

Durch Eintragen von 0.1 g des erhaltenen Nitrosochlorids in eine im Wasserbade erwärmte Lösung von 0.15 g Benzylamin in 0.5 ccm absoluten Alkohols erhielt ich eine klare Flüssigkeit, aus der sich nach vorsichtigem tropfenweisen Wasserzusatz weiße Kristalle ausschieden. Nach dem Umkristallisieren aus Methylalkohol zeigten die glänzenden, flache Nadeln bildenden Kristalle den Schmelzpunkt 122—123°.

[1]) Wallach, Ann. 217, pag. 279.
[2]) Wallach, Ann. 245, pag. 251.
[3]) Wallach, Ann. 252, pag. 121.

Durch seinen Schmelzpunkt charakterisierte sich dies Nitrolbenzylamin als Pinennitrolbenzylamin.

Die Bestätigung dieses Befundes wurde dadurch erbracht, daß beim Mischen des erhaltenen Produktes mit einem aus Pinennitrosochlorid dargestellten Amin keine Schmelzpunktsdepression eintrat.

Das Amin war optisch inaktiv.

Derivate aus der Fraktion B.
Verhalten gegen Chlorwasserstoff.

Die Einleitung trockenen Chlorwasserstoffgases in die mit der gleichen Menge absoluten Äthers verdünnte Fraktion B wurde unter ständiger guter Abkühlung durch eine Kältemischung so ausgeführt, daß das Gaseinleitungsrohr über der Flüssigkeitsmenge einmündete, und die Sättigung durch Umschütteln des Kölbchens erzielt ward. Auf diese Weise kann die Bildung störender Nebenprodukte nach Möglichkeit vermieden werden.

Beim langsamen Verdunsten des Äthers im Eisschranke schied sich in geringer Menge ein kristallinischer Körper aus, der nach dem Umkristallisieren durch seinen Schmelzpunkt von 50° und durch Mischen mit reinem Dipentendichlorhydrat als solches identifiziert wurde.

Nachweis von Phellandren.

5 ccm der Fraktion B unterschichtete ich nach vorherigem Verdünnen mittels 10 ccm Petroläther mit 10 ccm einer konzentrierten Natriumnitritlösung. Beim vorsichtigen Zusatze von Eisessig entstand eine voluminöse, bis zur Gallerte erstarrende Ausscheidung, welche an der Pumpe sofort abgesaugt und mit kaltem Wasser sowie mit eisgekühltem Methylalkohol gewaschen wurde.

Die erhaltenen zarten Kristallnadeln löste ich nach der von Bertram und Walbaum[1]) empfohlenen Methode in Essigester und fällte alsbald mit 60prozentigem Alkohol aus. Die Nitritkristalle schieden sich gleich beim ersten Umkristallisieren ganz weiß ab, während bei der üblichen Reinigungsmethode — durch Fällen mittels Petroläthers aus Chloroformlösung — häufig die verunreinigenden Substanzen mit niedergeschlagen werden bzw. völliges Verschmieren der Substanz eintritt, wie ich später öfters beobachten konnte.

Der Schmelzpunkt des Nitrits lag bei 103—104°.

Analyse:

0.1070 g Nitrit: 12.75 ccm N.
(t = 14°, b = 732 mm).
$(C_{10}H_{16}N_2O_3)_2$ = 212.18 . 2.
Berechnet: N 13.21.
Gefunden: N 13.65.

Das Nitrit zeigte Linksdrehung.

Nach dem Ergebnis der Analyse und durch die Tatsache, daß beim Vermischen der Substanz mit einem aus phellandrenhaltigem Eukalyptusöl

[1]) Bertram u. Walbaum. Arch. d. Ph. 231, 296.

hergestellten reinen Phellandrennitrit keine Depression des Schmelzpunktes eintrat, erweist sich das Nitrit als das des Phellandrens.

Die Fraktion B besteht also teilweise aus Phellandren, und zwar ist, wie die Linksdrehung des gefundenen Nitrites beweist[1]), das Phellandren als Rechtsphellandren darin enthalten.

Beim Abdestillieren des Alkohols — nach beendeter Verseifung des Öles mit alkoholischer Kalilauge — war also ein Terpengemisch übergegangen, in welchem

Pinen, Dipenten und Phellandren

nachgewiesen werden konnten.

Daß die genannten Terpene noch in größerer Menge sich im Destillationsrückstande befinden würden, wahr sehr wahrscheinlich. Die weitere Untersuchung des Rückstandes bestätigte diese Vermutung.

Weitere Bearbeitung des von freien und veresterten Säuren befreiten Öles.

Das nach der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge zurückgebliebene Öl betrug etwa 80% der Gesamtmenge. Es wurde nach vorherigem sorgfältigen Waschen mit Wasser längere Zeit über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet.

Das Öl besaß bräunliche Farbe und noch immer kräftig gewürzhaften Geruch.

Es wurde zunächst einer wiederholten fraktionierten Destillation bei vermindertem Drucke unterworfen und dabei in folgende Fraktionen zerlegt:

Siedepunkt:	Druck:	Farbe:	
60— 70°	14 mm	farblos	ca. 90%
70—100°	13 mm	„	
100—130°	13 mm	gelbgrünlich	ca. 10%
130—150°	13 mm	grün-blau	
150—170°	18 mm	blau	

Im Kolben verblieb ein zähflüssiger, später erhärtender brauner Rückstand.

Da keine einheitlichen Siedepunkte erreicht werden konnten, destillierte ich, um zunächst die terpenhaltigen Anteile untersuchen zu können, das Öl bis 190° bei gewöhnlichem Drucke und zerlegte dieses, die Hauptmenge ergebende Destillat schließlich in folgende Fraktionen:

Siedepunkt:	Geruch:	Menge ca.:
I. 160—166°	nach Kienöl, zugleich angenehm nach Zitronen	20%
II. 166—172°	zitronenartig, dabei süßlich	35%
III. 172—174°		25%
IV. 175—180°		10%

Die physikalischen Konstanten der vorerwähnten, unter 190° siedenden Fraktionen sowie die Ergebnisse der Elementaranalysen lieferten nachstehende Werte:

[1]) Wallach, Ann. 239, pag. 43.

Fraktion I.

Siedepunkt bei gewöhnlichem Druck: 160—166°.
Farbe: Wasserhell. — d_{14} = 0.8500.
$\alpha_D{}^{14}$ = + 33.73°. $[\alpha]_D{}^{14}$ = + 39.69°.

Analyse:

0.2122 g Substanz: 0.6790 g CO_2, 0.2216 g H_2O.
$C_{10}H_{16}$ (136.16).
Berechnet: C 88.18 H 11.87,
Gefunden: C 87.27 H 11.68.

Fraktion II.

Siedepunkt bei gewöhnlichem Druck: 166—172°.
Farbe: Wasserhell. — d_{14} = 0.8510.
$\alpha_D{}^{14}$ = + 49.25°. $[\alpha]_D{}^{14}$ = + 57.87°.

Analyse:

0.1761 g Substanz: 0.5648 g CO_2, 0.1846 g H_2O.
$C_{10}H_{16}$ (136.16).
Berechnet: C 88.13 H 11.87.
Gefunden: C 87.47 H 11.73.

Fraktion III.

Siedepunkt bei gewöhnlichem Druck: 172—174°.
Farbe: Wasserhell. — d^{14} = 0.8510.
$\alpha_D{}^{14}$ = + 58.97°. $[\alpha]_D{}^{14}$ = + 69.30°.

Analyse:

0.1430 g Substanz: 0.4587 g CO_2, 0.1496 g H_2O.
$C_{10}H_{16}$ (136.16).
Berechnet: C 88.13 H 11.87.
Gefunden: C 87.48 H 11.69.

Fraktion IV.

Siedepunkt bei gewöhnlichem Druck: 175°—180°.
Farbe: Wasserhell, — d_{14} = 0.8518.
$\alpha_D{}^{15}$ = + 62.55°. $[\alpha]_D{}^{15}$ = + 73.43°.

Analyse:

0.2292 g Substanz: 0.7384 g CO_2, 0.2352 g H_2O.
$C_{10}H_{16}$ (136.16).
Berechnet: C 88.13 H 11.87.
Gefunden: C 87.86 H 11.48.

Wie aus den Analysen der einzelnen Fraktionen hervorgeht, ist die prozentische Zusammensetzung derselben ziemlich konstant bei einem recht geringen Sauerstoffgehalt.

Auffällig jedoch ist die mit dem Steigen des Siedepunktes stark zunehmende Rechtsdrehung.

Es dürfte die Annahme berechtigt sein, daß in den niedriger siedenden Fraktionen ein linksdrehendes Terpen enthalten ist, dessen Ver-

schwinden bzw. Geringerwerden die Rechtsdrehung der folgenden, höher siedenden Fraktionen ansteigen läßt.

Derivate der Fraktion I.

Einwirkung von Chlorwasserstoffgas.

Bei der Behandlung der terpenhaltigen Fraktion I mit trockenem Salzsäuregas wurde ein kristallinisches Produkt erhalten, das sich als Dipentendichlorhydrat vom Schmelzpunkte 50—51° erwies.

Analyse:

Eine Chlorbestimmung nach Carius ergab folgendes Resultat:

0.1020 g Substanz: 0.1363 g AgCl.

$C_{10}H_{16} . 2HCl$ (209.08).

Berechnet: Cl 33.91.

Gefunden: Cl 33.04.

Verhalten gegen Brom.

Nach der Vorschrift von Wallach[1]) fügte ich zu einer Mischung von 1 Volumen der Fraktion I mit je 4 Volum. Äther und Alkohol 0.7 Volumina Brom unter Vermeidung zu starker Erwärmung tropfenweise hinzu. Die Flüssigkeit wurde sodann in einer Kristallisierschale der Verdunstung überlassen. Schon nach kurzer Zeit begann die Ausscheidung von Kristallen. Nach zweistündigem Stehenlassen wurde der entstandene Kristallbrei abgesaugt, mit etwas eiskaltem Alkohol von den anhaftenden öligen Verunreinigungen befreit und schließlich auf eine Tonplatte gestrichen. Nach dem Reinigen durch Umkristallisieren aus heißem Methylalkohol unter Zusatz von ganz wenig Essigester lag der Schmelzpunkt der gut ausgebildeten, glasglänzenden Kristalle bei 104—105°.

Analyse:

Eine nach Carius ausgeführte Brombestimmung ergab folgende Werte:

0.1461 g Substanz: 0.2390 g AgBr.

$C_{10}H_{16} . Br_4$ (456.00).

Berechnet: Br 70.14.

Gefunden: Br 69.69.

Aus der Analyse geht hervor, daß sich 4 Atome Brom an 1 Molekül des Terpens angelagert haben. Es liegt also ein Tetrabromid von der Zusammensetzung $C_{10}H_{16} . Br_4$ vor. Nach dem Schmelzpunkte des Tetrabromids ist das betreffende Terpen als Limonen anzusprechen.

Das Limonentetrabromid war rechtsdrehend.

Verhalten gegen Nitrosylchlorid.

Nach dem schon bei der Darstellung des Pinennitrosochlorids (in Fraktion A) angegebenen Verfahren erhielt ich eine Rohausbeute von ca. 10% Nitrosochlorid. Der Schmelzpunkt der nadelförmigen und ziemlich unbeständigen Kristalle lag, nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Methylalkohol, zwischen 102—103°.

---

[1]) Wallach, Ann. 227, pag. 279.

Eine Chlorbestimmung nach Carius ergab folgendes Resultat:
0.1540 g Substanz: 0.1093 g AgCl.
$C_{10}H_{16}NOCl$ (201.62).
Berechnet: Cl 17,58.
Gefunden: Cl 17.54.

Darstellung des Nitrolbenzylamins.

Aus dem Nitrosochloride wurde nach dem bei der Fraktion A schon angewandten Verfahren das Nitrolbenzylamin hergestellt. Nach dem Umkristallisieren schmolz das Amin bei 92—93°. Die Kristalle bildeten harte, keine scharfen Kristallflächen zeigenden Nadeln.

Das Präparat zeigte Rechtsdrehung. Es liegt also das Nitrolbenzylamin des Rechtslimonens vor.

Bei der Darstellung der Nitrosochloride des Limonens entsteht nach Wallach[1]) stets ein Gemenge von zwei Isomeren, der α- und β-Verbindung, die sich durch ihre physikalischen Eigenschaften wesentlich voneinander unterscheiden.

Beide Isomeren werden mit Basen zu Nitrolaminen umgesetzt. Dabei ergab sich die auffallende Tatsache, daß das α-Nitrosochlorid und das β-Nitrosochlorid zu genau denselben Verbindungen führen.[2])

Da die α-Verbindung des Limonennitrosochlorides spröde, glasglänzende, leicht lösliche und leicht zersetzliche Kristalle bildet, während die übrigens höchstens 20% des Gemenges betragende β-Verbindung in zarten, wolligen Nadeln kristallisiert, so liegt der Schluß nahe, daß in meinem Falle die α-Verbindung vorliegt, eine Annahme, die noch durch den bei 92—93° liegenden Schmelzpunkt des erhaltenen Nitrolbenzylamins bestätigt wird. Dieser Schmelzpunkt ist nach Wallach[3]) dem α-Limonennitrolbenzylamin eigen:

0.1270 g Substanz: 10.75 ccm N.
(t = 12°. b = 765 mm).
$C_{17}H_{24}N_2O$ (272.26).
Berechnet: N 10.29.
Gefunden: N 10.21.

Aufarbeitung der Fraktionen II—IV.

Bei der in derselben Weise wie bei der Fraktion I ausgeführten Untersuchung der übrigen unter 190° siedenden Fraktionen erhielt ich die Derivate der schon gefundenen Terpene in mehr oder minder großer Ausbeute.

Die beste Ausbeute an Limonentetrabromid bzw. Limonennitrosochlorid (25%) lieferte die Fraktion III.

Das in allen Fraktionen erhaltene Dichlorhydrat kann sowohl aus Dipenten, einem der wichtigsten natürlich vorkommenden Terpene, entstanden sein als auch aus Limonen, der optisch aktiven Modifikation des

[1]) Wallach, Ann. 252, pag. 109.
[2]) Wallach, Ann. 252, pag. 113.
[3]) Wallach, Ann. 252, pag. 121.

Dipentens, da diese beiden Para-Menthadiëne identische Additionsprodukte mit 2 Molekülen Chlorwasserstoff bilden.

Auch aus Pinen, das zu den labilsten Terpenen gehört und z. B. schon durch geringe Anteile freier Säuren bei höherer Temperatur verändert wird, können Dipenten wie auch polymere Terpene entstehen.

Cineol (Eukalyptol), welches mit Salzsäuregas ebenfalls das bei 50° schmelzende Dipentendihydrochlorid bildet, kommt hierbei nicht in Betracht, da durch verschiedene einschlägige Versuche seine Abwesenheit erwiesen worden war.

Die jetzt für das Dipentendichlorhydrat allgemein aufgestellte Konstitutionsformel ist:

$$CH_3 . CCl \begin{matrix} \diagup CH_2—CH_2 \diagdown \\ \diagdown CH_2—CH_2 \diagup \end{matrix} CH . CCl \begin{matrix} \diagup CH_3 \\ \diagdown CH_3. \end{matrix}$$

Das zur Parareihe der Menthadiëne gehörige Phellandren konnte — und zwar in seiner Rechtsform — nach der üblichen Methode in sämtlichen unter 190° siedenden Fraktionen nachgewiesen werden, gleichgültig, ob dieselben bei vermindertem oder gewöhnlichem Druck bzw. auch über metallischem Natrium destilliert worden waren.

Das Phellandrennitrit besitzt die Formel

$$(C_{10}H_{16}N_2O_3)_2,$$

also die doppelte Molekulargröße des Terpinennitrits.

Erwähnt sei noch die starke Bleichwirkung, welche sich an den Verschlußkorken der zur Aufbewahrung der Terpene dienenden Gefäße beobachten ließ.

Es dürfte diese Erscheinung wohl auf die Autoxydation des in den Fraktionen enthaltenen Pinens zurückzuführen sein. Die neueren Untersuchungen von Engler[1]) über dieses von Schönbein entdeckte Phänomen haben als wahrscheinlich ergeben, daß der „aktivierte“ Sauerstoff chemisch gebunden ist, und zwar, daß sich zunächst eine superoxydartige Verbindung

$$C_{10}H_{16} \begin{matrix} \diagup O \\ | \\ \diagdown O \end{matrix}$$

durch Anlagerung eines Moleküls O an die doppelte Bildung des Pinens bildet.

Bearbeitung der über 190° siedenden Anteile des Öles.

Die Destillation der höher siedenden Anteile des Öles mußte im Vakuum vorgenommen werden.

Bei 5 mm Druck (b = 759 mm) erhielt ich ein zwischen 55—140° übergehendes gelbliches Destillat, das kaum $^1/_{12}$ der gesamten Ölmenge betrug.

---

1) Engler u. Wild, Berichte 30, 1669 (1897).

Zwischen 140—150° begann anscheinend eine Zersetzung; dabei gingen noch einige Tropfen eines blaugrünen Öles über, welche dem Gesamtdestillate eine grünliche Färbung gaben.

Im Kolben verblieb ein brauner, verharzter Rückstand.

Der Geruch des Destillates war eigenartig aromatisch, etwas brenzlich.

Zur Feststellung des Sauerstoffgehaltes wurde eine Analyse des Gesamtdestillates ausgeführt, welche folgende Werte ergab:

0.2727 g Substanz: 0.8350 g CO_2, 0.2797 g H_2O.
Gefunden: C 83.51 H 11.47.

Durch wiederholtes Fraktionieren wurden aus dem Gesamtdestillate noch etliche bei gewöhnlichem Druck zwischen 160—181° siedende Anteile herausgearbeitet, welche sich durch ihre Derivate sowie durch ihre physikalischen Eigenschaften als Terpene charakterisieren ließen.

Vermittels seines Nitrites wurde Phellandren, vermittels des Tetrabromids Limonen festgestellt.

Das nun noch übrig bleibende Öl, 30 g, zerlegte ich in folgende Fraktionen:

Fraktion:	Siedepunkt:	Druck:	Farbe:
I.	191—216°	752 mm	schwach gelblich
II.	105—130°	14 mm	gelblich
III.	130—145°	20 mm	gelbgrün
IV.	145—160°	18 mm	grün-blau
V.	160—170°	18 mm	blaue Dämpfe

Der blaue Anteil, der sich in vielen ätherischen Ölen, besonders im Kamillenöl, findet, wurde von Piesse[1]) „Azulen" genannt.

Auch die grüne Farbe ist meist nur eine Mischfarbe aus gelb gefärbten Bestandteilen und dem Azulen.

Bezüglich der chemischen Natur der blau gefärbten Anteile in Ölen gibt Semmler[2]) an, daß die Analysen ungefähr auf $C_{10}H_{25}.OH$ stimmende Zahlen ergeben; diese Angaben seien aber mit der größten Vorsicht aufzunehmen.

Die Analyse der Fraktion I ergab folgendes Resultat:

0.1528 g Substanz: 0.4743 g CO_2, 0.1573 g H_2O.
Gefunden: C 84.66. H 11.52.

Analyse der Fraktion II:

0.2380 g Substanz: 0.7148 g CO_2, 0.2461 g H_2O.
$C_{15}H_{26}.OH$.
Berechnet: C 81.10 H 11.70.
Gefunden: C 81.91 H 11.57.

Analyse der Fraktion III:

0.2027 g Substanz: 0.6247 g CO_2, 0.2113 g H_2O.
Gefunden: C 84.05 H 11.66.

---

1) Semmler, Äther. Öle I, 57—59 (1906).
2) Semmler, Äther. Öle I, 59 (1906).

Aus dem Sauerstoffgehalte der genannten Fraktionen muß auf die Gegenwart von Alkoholen geschlossen werden.

Acetylierung.

Zur Vorprüfung auf Alkohole führte ich Acetylierungen aus, indem das Öl mit Essigsäureanhydrid und geschmolzenem Natriumacetat zwei Stunden lang am Rückflußkühler in gelindem Sieden erhalten wurde. Das erhaltene Produkt nahm ich mit Äther auf, wusch mit Wasser bis zur neutralen Reaktion und filtrierte nach dem Trocknen über frisch geglühtem Natriumsulfat.

Nach Abdunsten des Äthers wurde sodann das betreffende Acetylprodukt mit 10 ccm $^n/_2$ alkoholischer KOH eine Stunde lang auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht, um nach erfolgter Verseifung durch Zurücktitrieren der überschüssigen Kalilauge mit $^n/_2$ Schwefelsäure festzustellen, wieviel Acetylgruppen aufgenommen worden seien.

Die hierbei erhaltenen Acetylierungsprodukte waren stets flüssiger Natur.

Für Fraktion III ließen sich folgende Werte berechnen:

1.67 g der Fraktion wurden acetyliert und mit 10 ccm $^n/_2$ alkoholischer Kalilauge verseift. Nach dem Verdünnen des Gemisches mit Wasser benötigte ich zum Zurücktitrieren der überschüssigen Kalilauge 7.88 ccm $^n/_2$ Schwefelsäure. 2.12 ccm $^n/_2$ Kalilauge waren demnach zur Verseifung verbraucht worden. 2.12 ccm $^n/_2$ Kalilauge = 0.059 g Kaliumhydroxyd. $C_{10}H_{15}.OH : KOH \; \frac{152}{x} = \frac{56}{0.059} \; x = \frac{152.0.059}{56} = 0.1601.$

0.059 g Kaliumhydroxyd entsprechen also 0.1601 g Alkohol.

$$1.67 : 100 = 0.1601 : y$$

$$y = \frac{16.01}{1.67} = 9.5\,\%\ \text{Alkohol.}$$

Analyse der acetylierten Fraktion III:

0.1598 g Substanz: 0.4877 g CO_2, 0.1589 g H_2O.

Gefunden: C 83.23 H 11.13.

Vor dem Acetylieren - C 84.05 H 11.66.

Da durch die vorstehenden Versuche hydroxylhaltige Verbindungen, vermutlich Alkohole, festgestellt waren, wurde versucht, diese zu ermitteln. Zu diesem Zwecke behandelte ich die vereinigten sauerstoffhaltigen Fraktionen I—IV mit metallischem Natrium, zunächst bei gewöhnlicher Temperatur unter Absaugen des gebildeten Wasserstoffs bei schwachem Vakuum, dann bei 30—100° im Glyzerinbade.

Das nicht angegriffene Öl wurde bei 15 mm Druck abdestilliert und ging zwischen 100—150° über.

Nach dem Ausspülen des Kolbeninhaltes mit absolutem Äther und Entfernung überschüssigen Natriums wurde das entstandene Natriumalkoholat mit Wasser zersetzt. Aus der Ätherausschüttelung des bei der Wasserdampfdestillation erhaltenen Destillates erhielt ich eine wohlriechende, gelbe Flüssigkeit, die ich in 3 Fraktionen zerlegte.

Fraktion α.

Siedepunkt: 84—119° bei 19 mm Druck.
Farbe: Wasserhell.
Geruch: Süßlich, an Mandarinen erinnernd.

Analyse:

0.2319 g Substanz: 0.6750 g CO_2, 0.2367 g H_2O.

1. $C_{10}H_{15} . OH$.
Berechnet: C 79.1 H 10.4.
Gefunden: C 79.38 H 11.42.

2. $C_{10}H_{19}OH$.
Berechnet: C 80.0 H 11.1.

Fraktion β.

Siedepunkt: 116—126° bei 19 mm Druck.
Farbe: Wasserhell.
Geruch: Süßlich aromatisch, terpineolartig.

Analyse:

0·1457 g Substanz: 0.4264 g CO_2, 0.1502 g H_2O.

$C_{10}H_{19}OH$.
Berechnet: C 80.0 H 11.1.
Gefunden: C 79.82 H 11.53.

Aus dieser Fraktion gelang es mir, ein Phenylurethan zu erhalten.

Nach Tessmer[1]) wurde die alkoholhaltige Flüssigkeit mit der genügenden Menge Phenylisocyanat in einem geeigneten Kölbchen mit Steigrohr auf vorgewärmtem Sandbade 3 Minuten lang zum Sieden erhitzt und unter Umschütteln noch kurze Zeit schwach erwärmt. Nach 2 Stunden war das Gemisch teilweise zu einem weißen Kristallbrei erstarrt, der abgesaugt und durch etwas über Natrium destilliertes Benzol von unangegriffenem Phenylisocyanat und öligen Verunreinigungen befreit wurde. Nach dem Verdunsten des Benzols erfolgte Nachwaschen mit kaltem Wasser. Das Rohprodukt schmolz bei 140—143° und ließ sich aus warmem Essigätheralkohol umkristallisieren. Dabei konnten die am schwersten löslichen Kriställchen, welche aus dem bei dieser Reaktion fast stets entstehenden Diphenylharnstoff bestehen, leicht entfernt werden.

Durch mehrmaliges Reinigen erhielt ich schließlich spröde, weiße, wohlausgebildete Kristalle vom Schmelzpunkte 145—146°.

Bemerkt sei, daß dies Phenylurethan bei 145—146° völlig klar schmilzt, falls man die Temperatur schnell steigert. Bei vorherigem, zu lange dauerndem Erhitzen erfolgt Zersetzung und die Substanz bleibt undurchsichtig weit über 146° hinaus.

Zu einer Elementaranalyse reichte die vorhandene Substanzmenge nicht aus. Ebenso blieb die bloße Kenntnis vom Schmelzpunkte zwecklos.

Es kann deshalb — eventuell als Material für spätere Untersuchungen — nur die Tatsache festgestellt werden, daß im Meisterwurzöl ein Alkohol enthalten ist, dessen Phenylurethan bei 145—146° schmilzt.

---

[1]) Tessmer, Berichte 18, pag. 969.

Ob dem Alkohole auf Grund der von mir durch die Elementaranalysen ermittelten Werte die empirische Zusammensetzung $C_{10}H_{19}.OH$ beigelegt werden kann, wird sich erst später entscheiden lassen, wenn diese Werte durch die Analyse des Phenylurethans eine Bestätigung finden.

Fraktion γ.

Siedepunkt: 136—160° bei 20 mm Druck.
Farbe: Gelblich..
Geruch: Angenehm, süßlich aromatisch.

Analyse:

0.1857 g Substanz: 0.5602 g CO_2, 0.1891 g H_2O.

$C_{15}H_{25} \cdot OH$.

Berechnet: C 81.1 H 11.7.
Gefunden: C 82.27 H 11.39.

Bei den Versuchen, den bzw. die Alkohole zu identifizieren, wurden die geringen Mengen Substanz, welche zur Verfügung standen, aufgebraucht. Versucht wurde z. B. auch die Bildung von phtalestersaurem Natrium aus Natriumalkoholat und Phtalsäureanhydrid in ätherischer Lösung nach der Methode von Tiemann[1]), welche zu keinem Resultate führte. Ebensowenig gelang es, die Alkohole an Xanthogensäure zu binden. Da die alkoholhaltigen Anteile des Öles nur gering waren, mußten weitere Versuche, die Alkohole zu charakterisieren, aufgegeben werden, zumal da noch etwas Material für die Untersuchung auf Sesquiterpene zurückbehalten werden sollte.

Weitere Aufarbeitung der hochsiedenden Fraktionen.

Die nach der Behandlung mit metallischem Natrium übergegangenen Ölanteile enthielten ihrem hohen Siedepunkte und ihrem hohen spezifischen Gewicht nach Sesquiterpene.

Wegen der bei dem öfteren Destillieren über Natrium entstehenden Verluste mußte darauf verzichtet werden, ein sauerstofffreies Destillat zu erhalten. Selbst nach dreimaliger Destillation über Phosphorsäureanhydrid ergab die Analyse noch einen Sauerstoffgehalt von 3.7%.

Analyse:

0.2219 g Substanz: 0.6568 g CO_2, 0.2230 g H_2O.
Gefunden: C 84.53 H 11.77.

Das Öl wurde sodann in zwei Fraktionen zerlegt:

Fraktion a.

Siedepunkt: 110—135° bei 20 mm Druck.
Farbe: Farblos. — Geruch: Fast geruchlos.

$d_{18} = 0.9148$

$\alpha_D^{12} = + 3.22^0$

$[\alpha]_D^{12} = + 3.52^0$.

---

1) Tiemann, Berichte 29, pag. 901; Berichte 31, pag. 837.

Fraktion b.

Siedepunkt: 144—155° bei 19 mm Druck.
Farbe: Fast farblos. — Geruch: Eigenartig.

$$d_{18} = 0.9255$$
$$\alpha_D^{10} = + 3.21^\circ$$
$$[\alpha]_D^{10} = + 3.47^\circ.$$

Die optische Aktivität ist im Vergleich zu derjenigen der terpenhaltigen Fraktionen sehr gering.

Die spezifische Drehung der letzten Fraktion der Terpene war + 73.43°, während die der darauffolgenden sesquiterpenartigen Fraktion nur + 3.52° beträgt.

Farbreaktionen:

1 Tropfen von a, in 10 ccm Eisessig gelöst, rief bei Zusatz von 3 Tropfen Schwefelsäure eine rötlichgelbe Färbung in dem Gemisch hervor, während bei gleichem Verfahren mit 1 Tropfen von b eine lebhafte weinrote Färbung erzielt wurde.

Derivate aus den sesquiterpenhaltigen Fraktionen.

Einwirkung von Chlorwasserstoff.

Die Einleitung trockenen Salzsäuregases in die mit absolutem Äther verdünnten und durch eine Kältemischung gut gekühlten Fraktionen a und b bewirkte zunächst eine tiefschwarze Färbung der Flüssigkeiten. In den lose verschlossenen Kölbchen schieden sich beim langsamen Verdunsten des Äthers nach wochenlangem Stehen im Eisschrank in geringer Menge glasartige, spröde Kristalle aus, die mit eiskaltem Methylalkohol von den anhaftenden öligen Verunreinigungen befreit werden konnten. Der Schmelzpunkt der Kristalle lag bei 156° (unscharf).

In der höher siedenden Fraktion b vollzog sich die Kristallbildung etwas reichlicher und schneller als in der Fraktion a.

Aus den zähflüssigen, grünschwarzen, öligen Mutterlaugen ließ sich durch Aufnahmen mit Alkoholäther, Entfärben mittels absolut reiner Tierkohle und Umkristallisieren aus Alkohol noch eine weitere kleine Ausbeute an Kristallen gewinnen. Der schließlich auf 157—157.5° festgestellte Schmelzpunkt war durch weiteres Umkristallisieren nicht mehr zu erhöhen.

Die gut ausgebildeten, weißen Kristalle waren im Gegensatz zu anderen Chlorhydraten ziemlich beständig.

Bei einer nach Carius ausgeführten Chlorbestimmung lieferten

0.0502 g Hydrochlorid 0.0476 g AgCl.
$C_{15}H_{24} \cdot 2HCl$ (277.16).
Berechnet: Cl 25.58.
Gefunden: Cl 23.45.

Obige Zahlen zeigen zwischen dem berechneten und gefundenen Werte eine Differenz, die aber durch die geringe Menge der in Arbeit genommenen reinen Substanz erklärlich wird.

Das gefundene Salzsäureanlagerungsprodukt ist als das

Dichlorhydrat eines Sesquiterpens

aufzufassen.

Für ein Dichlorhydrat in dieser Reihe ist der Schmelzpunkt von 157—157.5° allerdings außerordentlich hoch und wird nach den Literaturangaben[1]) nur noch von dem zwischen 168—169° liegenden Schmelzpunkte des Zingiberendichlorhydrates übertroffen.

Ein Nitrosochlorid

vom Schmelzpunkte 98—100° wurde in äußerst geringer Menge aus der Fraktion a erhalten.

Die Darstellung des Nitrolbenzylamins zwecks Charakterisierung mußte wegen Substanzmangels aufgegeben werden.

Ergebnisse der Arbeit.

1. Das Rhizom von Imperatoria ostruthium Linné (Peucedanum ostruthium Koch) enthält etwa 1% ätherisches Öl, das sogenannte Meisterwurzöl.

2. Die Behauptung Wagners, das Meisterwurzöl enthalte den Aldehyd der Angelikasäure, konnte nicht bestätigt werden.

3. Das Meisterwurzöl besteht im wesentlichen aus einem Gemisch von freien Säuren, Alkoholen, Estern, Terpenen und Sesquiterpenen, von denen besonders die Terpene weitaus überwiegen. Ihre Menge beträgt etwa 95% des Gesamtöles.

4. Von freien Säuren wurde Palmitinsäure gefunden.

5. In veresterter Form sind die folgenden Säuren beobachtet worden:

Essigsäure, Ameisensäure (vielleicht erst gebildet bei der Verarbeitung des Öles), Isobuttersäure, Isovaleriansäure und β, β-Dimethylakrylsäure.

6. An Terpenen enthält das Öl:

Pinen, Dipenten, Rechtslimonen, Rechtsphellandren, letztere beiden in vorwiegender Menge. Ob das Dipenten erst aus dem Limonen bzw. Pinen gebildet wurde, muß unentschieden bleiben.

7. Von dem Sesquiterpen konnte ein gut kristallisierendes, bei 157—157.5° schmelzendes Dihydrochlorid gebildet werden.

8. Das Meisterwurzöl enthält einen Alkohol von der wahrscheinlichen Zusammensetzung $C_{10}H_{19}OH$.

Ein aus dem Alkohol gebildetes Phenylurethan schmilzt bei 145 bis 146°.

Eine Analyse desselben konnte wegen Substanzmangels nicht ausgeführt werden. Es bleibt daher weiteren Forschungen vorbehalten, den Alkohol des Meisterwurzöles zu charakterisieren.

---

[1]) Semmler, Äther. Öle, Bd. II, pag. 598 (1906). — Schreiner und Kremers, Pharm. Arch. 4 [1901], pag. 63. Centralblatt, 1901, II, pag. 1226.

26. Zur Kenntnis der Inhaltsstoffe von Fagara xanthoxyloides Lam.[1])

Von H. Priess.

Dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin wurde die Wurzelrinde von Fagara xanthoxyloides Lam. mit dem Ersuchen um pharmakochemische Prüfung von der Botanischen Zentralstelle für die Kolonien am Königlichen Botanischen Garten und Museum zu Dahlem übersandt.

Die genannte Wurzelrinde findet nach Angaben von Regierungsrat Dr. med. Kersting im Hinterland von Togo bei den dortigen Negern als Arzneimittel eine recht bedeutende Anwendung. Der Eingeborenen Name ist „Kelenmau". Die Rinde wird besonders „zur Reinigung des Leibes bei Frauen nach Geburten" innerlich in Abkochungen gebraucht. Auch findet die Droge als Fiebermittel in Togo eine weitverbreitete Anwendung.

Da in der Literatur etwa 130 Fagaraarten der Tropen bekannt sind, die zum Teil als Fiebermittel oder schweißtreibende Arzneimittel besonders bei Naturvölkern benutzt werden, so wurde zunächst eine Prüfung der vorliegenden Droge auf Alkaloide vorgenommen. Erst während der Untersuchung wurden aus der italienischen Literatur Arbeiten von P. Giacosa, Morani und Loave[2]) zugänglich, welche dieselbe Droge unter dem Synonym Xanthoxylum senegalense D. C. oder „Artar Root" behandeln. Diese Wurzelrinde war damals als vorzügliches Fiebermittel und Ersatz der Chinarinde von der Westküste Afrikas nach London auf den Markt gebracht und von dort wieder dem medizinischen Laboratorium der Universität Turin zur Untersuchung überwiesen worden.

Die vorläufigen Ergebnisse der im Pharmazeutischen Institut ausgeführten Arbeit wurden im Jahresbericht des Instituts 1908 und in dem Notizblatt des Königlichen Botanischen Gartens und Museums zu Berlin Nr. 44 (1909) mitgeteilt. Die dort angegebenen Resultate stehen in bezug auf die Isolierung zweier Alkaloide im Einklang mit den Angaben der italienischen Arbeit. Auf Veranlassung und Leitung von Herrn Professor Dr. Thoms habe ich die eingehendere Bearbeitung der Droge in die Hand genommen. Besonderes Interesse schien das aus der Wurzelrinde extrahierte Weichharz und ein darin enthaltener stickstofffreier kristallinischer Körper zu verdienen, vor allem deshalb, weil Herr Professor R. Kobert in Rostock bei einer auf Veranlassung von Herrn Professor Thoms vorgenommenen pharmakologischen Prüfung des Öles dieses als ein stark wirkendes Produkt erkannt hatte.

Herr Professor Kobert schreibt darüber an den Direktor des Instituts: „Ich prüfte eine mittels Gummi arabicum hergestellte Emulsion des Fagaraöles an kräftigen Fröschen (Eskulenten) und fand zu meinem Erstaunen, daß Dosen von nur 4 mg oder mehr die Frösche erst in heftige Krämpfe versetzen und dann durch Lähmung des Zentralnerven-

[1]) Vgl. Ber. d. D. Pharm. Ges., 1911, Maiheft.

[2]) Gazz. chim. ital. Bd. XVIII, S. 362 (1887) und Bd. XIX, S. 303 (1889).

systems töten. Das Herz ist das Ultimum moriens. Bei 2 mg pro Frosch (von 40—50 g) treten ebenfalls noch heftige Reizerscheinungen ein, aber am anderen Tage hat der Frosch sich erholt. Bei 1 mg ist die an Strychnin oder Pikrotoxin erinnernde Reizwirkung ebenfalls noch deutlich ausgesprochen. Bei allen Dosen ist die Zeit bis zum Eintritt der Wirkung eine auffallend kurze.

Für Warmblüter braucht man weit größere Dosen, da 200 mg bei einem Mittel-Meerschweinchen noch ohne jede Wirkung waren."

Zur Weiterführung der Untersuchung wurden durch gütige Vermittlung des Herrn Dr. med. Kersting seitens des kaiserlichen Gouverneurs in Deutsch-Togo dem Pharmazeutischen Institut 100 kg Rinde, 9 kg Früchte und 3 kg Blätter des Baumes Fagara xanthoxyloides Lam. zur Verfügung gestellt.

Da ich in den Früchten neben einem ätherischen Öl und einem Alkaloid vor allem den im Weichharz der Wurzel festgestellten stickstofffreien Körper in sehr guter Ausbeute (2—3%) wiedergefunden zu haben glaubte, wandte ich mich ganz der Untersuchung der Inhaltsstoffe der Früchte zu und benutzte den aus dem Weichharz der Wurzel dargestellten Körper zum Vergleich mit dem aus den Früchten gewonnenen neuen Körper.

Im Laufe der Arbeit wurde jedoch festgestellt, daß die vorliegenden Drogen von Fagara xanthoxyloides Lam. mit denjenigen zahlreichen Vertretern dieser Familie große Übereinstimmungen sowohl bezüglich ihrer Inhaltsstoffe, wie auch ihrer medizinischen Verwendung zeigen. Um die Resultate auf die in der Literatur sehr zerstreuten Angaben über die Drogen der Xanthoxyleen anwenden zu können, habe ich daher versucht, auch vom pharmakognostischen Standpunkt aus eine Übersicht über die Drogen dieser Familie zu gewinnen. Dieser „pharmakognostische Teil" wird gesondert veröffentlicht.

Die Abstammung der verarbeiteten Droge von Fagara xanthoxyloides Lam. wurde unter Hinzuziehung von Vergleichsobjekten durch eine mikroskopische Untersuchung mit Sicherheit festgestellt.

I. Chemischer Teil.

A. Untersuchung der Früchte von Fagara xanthoxyloides Lam. und dem daraus durch Destillation gewonnenen ätherischen Öl.

Die Früchte bestehen aus rötlichbraunen aufgesprungenen Fruchtschalen, welche das runde, schwarz glänzende Samenkorn einschließen. Die Samen erreichen die Größe der Samen von Vicia sativa. Sie enthalten, von den Fruchtschalen abgesondert, 31.90% fettes Öl, welches von hellgelber Farbe ist und einen scharfen, ranzigen Geschmack besitzt. Aus den Fruchtschalen ließ sich durch Wasserdampfdestillation ein ätherisches Öl gewinnen.

Aus 4.6 kg Fruchtschalen wurden 108 g eines hellgelben, ätherischen Öles erhalten, das sind ca. 2.4%.

Es hatte einen intensiven Geruch, der an denjenigen des Öles von Cocos nucifera erinnerte. Schon nach eintägigem Stehen in der Kälte (bei ca. — 5°) schied sich ein kristallinischer stickstofffreier Körper in großen Nadeln ab. Seine Gewichtsmenge betrug 3—4% vom Öl. Der Schmelzpunkt liegt nach mehrfachem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol bei 144 bis 145°.

Die Analyse ergab:

0.1832 g Substanz: 0.4470 g Co_2 und 0.0578 g H_2O,
demnach gefunden: C = 66.55%; H = 3.53.

Das anfangs helle Öl nahm bald eine bräunliche Farbe an. Es zeigte schwachsaure Reaktion. Die physikalischen Konstanten waren:

$d_{15°} = 0.9229$. Spez. Drehung $/\alpha/ D_{15°} = -1.20°$.

Das Öl ist in absolutem Alkohol, Äther und Chloroform leicht löslich. Schwefel und stickstoffhaltige Anteile sind in dem Öl nicht enthalten. Ammoniakalische Silberlösung wird von dem Öl reduziert, Kaliumpermanganatlösung schon in der Kälte entfärbt. Eine Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab ein positives Resultat. Beim Destillieren bei 12 mm Druck begann das Öl schon unter 80° zu sieden, während der Hauptteil erst bei 140—142° überging.

0.8428 g Öl wurden neutralisiert durch 3.30 ccm $\frac{n}{100}$ KOH.

1.2340 g Öl bedurften zur Verseifung 12.84 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

Hieraus berechnet sich für das Öl als Säurezahl 2.19, als Esterzahl 58.51, als Verseifungszahl 60.70.

Analyse des Öles:

Es lieferten I. 0.1436 g des Öles:
0.4326 g CO_2 und 0.1324 g H_2O.
II. 0.1602 g des Öles:
0.4818 g CO_2 und 0.1514 g H_2O.

Gefunden:
I. C = 82.16; H = 10.46; O = 7.38.
II. C = 82.02; H = 10.57; O = 7.41.

Das hohe spezifische Gewicht und der hohe Sauerstoffgehalt ließ neben Terpenen Alkohole und Ester vermuten, während die Reduktion der ammoniakalischen Silberlösung auf Aldehyde deutete.

Da eine mit Äther verdünnte Probe auf Zusatz von Natriumbisulfitlösung eine kristallinische Ausscheidung ergab, wurde zunächst die Isolierung des Aldehydes vorgenommen.

Behandlung des Öles mit Natriumbisulfitlösung.

Die gesamte Menge des Öles wurde nach dem Verdünnen mit Äther mit 500 ccm konzentrierter Natriumbisulfitlösung mehrere Tage lang ausgeschüttelt, der entstandene Kristallbrei abgenutscht, mit Äther gewaschen und nach dem Überschichten mit Äther durch 5prozentige Natronlauge

zerlegt. Die Ätherlösung hinterließ nach dem Abdampfen 9 g eines hellen Öles, welches einen intensiven Geruch hatte, der in verdünntem Zustande an Zitronen erinnerte. Eine kleine Probe in Eisessig gelöst, entfärbte Bromlösung nicht, wodurch die Gegenwart von Citral[1]) und Citronellal[2]) ausgeschlossen ist; dagegen übte das Öl eine reduzierende Wirkung aus auf ammoniakalische Silberlösung und Kaliumpermanganat in der Kälte.

Bei der Destillation unter 14 mm Druck ging das Öl bei 98—118° über. Das spezifische Gewicht betrug 0.8276 bei 15°.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Werte:

0.2252 g Substanz: 0.6374 g CO_2 und 0.2588 g H_2O.

Gefunden:	Ber.: für $C_{10}H_{20}O$	Ber.: für $C_{11}H_{22}O$
C = 77.19	C = 76.85%	C = 77.64
H = 12.85	H = 12.91	H = 12.94

Eine 10prozentige alkoholische Lösung war optisch inaktiv.

Abscheidung eines festen Oxims.

Da die zuletzt übergehenden Anteile im Ansatzrohr des Destillationskolbens in der Kälte kristallinisch erstarrt waren, wurde nochmals eine Destillation bei 14 mm Druck vorgenommen und das Öl in Fraktion I unterhalb 110° und in Fraktion II bei 110—114° geteilt. Fraktion I erstarrte bei ca. 0°, Fraktion II bei + 5°.

Die kristallinische Masse der letzteren Fraktion schmolz erst bei 13—14° wieder zu einem klaren Öl. Nach der von V. Meyer[3]) angegebenen Methode zur Identifizierung von Aldehyden und Ketonen gelang aus Fraktion II die Darstellung eines festen Oxims.

1 g der Fraktion II wurde in verdünntem Alkohol gelöst mit einer Lösung von 1 g salzsaurem Hydroxylamin und überschüssiger Soda versetzt. Nach eintägigem Stehen war das Reaktionsgemisch kristallinisch erstarrt. Die weißen Kristallblättchen wurden abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt 48°.

0.1180 g Substanz lieferten 7.7 ccm N bei 752 mm Barometer und 12°.

Gef.:	Ber. für $C_{11}H_{23}NO$
N = 7.63%	N = 7.56%.

0.1024 g Substanz gaben 0.2668 g CO_2 und 0.1134 g H_2O.

Gef.:	Ber. $C_{11}H_{23}NO$
C = 71.06%	C = 71.35%
H = 12.39	H = 12.43%.

Der Schmelzpunkt und die Zusammensetzung des Oxims sprechen für die Identität des Körpers mit Methyl-n-Nonylketon.

Eine Mischprobe des auf die angegebene Weise dargestellten Oxims mit demjenigen des von Thoms aus dem Rautenöl isolierten Methyl-n-Nonylketons zeigten eine unbedeutende Schmelzpunktsdepression. Das Gemenge sinterte bei 40° zusammen, schmolz aber erst bei 45—46°.

---

[1]) Semmler, I, 650.
[2]) Semmler, I, 590.
[3]) Berichte d. D. Chem. Ges., 15, 2783.

Die Abscheidung dieses Oxims gelang nicht aus Fraktion I.

Abscheidung des Semicarbazons.

Zur weiteren Charakterisierung des vorliegenden Körpers versuchte ich die Darstellung seines Semicarbazons nach dem von Zelinsky[1]) angegebenen Verfahren.

Gleiche Gewichtsmengen Semicarbazidchlorhydrat und Kaliumacetat wurden in Wasser gelöst und in Überschuß zu je 0.5 g der Fraktion I und II hinzugefügt.

Beim Schütteln und größerem Wasserzusatz trat bald in beiden Fällen die Abscheidung des in Wasser schwer löslichen Semicarbazons ein.

Es gelang nur aus der Fraktion II durch Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol ein Semicarbazon vom Schmelzpunkt 120—121° zu isolieren. Der Schmelzpunkt des Semicarbazons des Methyl-n-Nonylketons liegt bei 124—125°.[2]) Eine Stickstoffbestimmung lieferte folgende Werte:

0.1170 g Substanz lieferte 17.8 ccm N (A 12°, B 760°)

Gef.: N = 18.14% Ber.: für $C_{12}H_{25}N_3O$
N = 18.50
Ber.: für $C_{11}H_{23}N_5O$
N = 19.70.

Die Semicarbazonausscheidung aus der Fraktion I zeigte auch nach mehrfachem Umkristallisieren einen unscharfen Schmelzpunkt zwischen 80—90°. Es schien ein Gemisch verschiedener Semicarbazone vorzuliegen.

Oxydation der Fraktion I.

Da auf Grund der oben angegebenen Aldehydreaktionen neben dem Methyl-n-Nonylketon die Gegenwart eines Aldehyds zu erwarten war, versuchte ich eine Oxydation mit feuchtem Silberoxyd. Während die Aldehyde sich mit Silberoxyd zu den zugehörigen Säuren oxydieren lassen, sind die Ketone im allgemeinen diesem Reagens gegenüber indifferent. Es standen mir nur noch 3 g der Fraktion I zur Verfügung, während Fraktion II schon verbraucht war. Eine Lösung von 5 g Silbernitrat wurde mit Barytwasser ausgefällt, gut ausgewaschen und in wenig überschüssigem Ammoniak gelöst. Diese ammoniakalische Silberlösung wurde mit dem Öl der Fraktion I, welches in Wasser gut suspendiert war, geschüttelt und auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Ausäthern und Ansäuern der Flüssigkeit mit Phosphorsäure schied sich in geringer Menge ein braunes Öl aus, welches wieder ausgeäthert wurde. Nach dem Verdunsten des Äthers verblieb eine Säure, die beim Erkalten fest wurde. Zur Reindarstellung wurde sie in Aceton gelöst und mit Wasser ausgefällt, wobei dünne, weiße Blättchen herauskamen, welche nach dem Trocknen im Exsikkator den Schmelzpunkt 30° zeigten.

Aus der alkoholischen Lösung der Säure konnte mit Silbernitratlösung in Nadeln das Silbersalz abgeschieden werden. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol ergab die Analyse desselben folgendes Resultat:

---

[1]) Ber. d. D. Chem. Ges., 30, 1541.
[2]) Thoms, Ber. d. D. Pharm. Ges., 1901, S. 14.

0.2558 g Substanz enthielten 0.0978 g Ag.
Gef. Ag. = 38.23% Ber. für $C_9H_{17}O_2Ag$. $C_{10}H_{19}O_2Ag$. $C_{12}H_{23}O_2Ag$.
Ag = 40.75 Ag. = 38.70 Ag. = 35.18.

Der Schmelzpunkt der Säure und die Analyse des Silbersalzes zeigen, daß als Oxydationsprodukt Caprinsäure entstanden war. Da aber auch Methyl-n-Nonylketon bei vorsichtiger Oxydation Caprinsäure liefert, kann nicht bestimmt die gleichzeitige Gegenwart von Dekylaldehyd behauptet werden. Dagegen ist die Gegenwart des Methyl-n-Nonylketons auf Grund des gewonnenen Oxims und Semicarbazons für das ätherische Öl der Fagarafrüchte als erwiesen anzunehmen.

Behandlung des Öles mit verdünnter Kalilauge.

Die von der Natriumbisulfitlauge befreite ätherische Lösung des Öles wurde mit Wasser geschüttelt und mehrmals mit 2prozentiger wässeriger Kalilauge ausgeschüttelt. Da beim Ansäuern der alkalischen Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure eine Trübung in der vom Öle getrennten und mit Äther gewaschenen Ausschüttelung eintrat, zog ich diese mit Äther aus. Nach dem Verdunsten der abgetrennten Ätherschicht hinterblieb eine bräunliche Masse, welche nach dem Erkalten fest wurde. Sie zeigte, besonders in der Wärme, einen schweißähnlichen, für Caprinsäure spezifischen Geruch. Das Gewicht des Rückstandes betrug 2.8 g. Da durch die Behandlung mit verdünnter Kalilauge gleichzeitig freie Phenole dem Öl entzogen sein konnten, so wurde der Rückstand mit Natriumkarbonat behandelt. Hierbei ging der größere Teil in Lösung. Es hinterblieb ein geringer weißer Rückstand, welcher in verdünnter alkoholischer Lösung mit Eisenchloridlösung keine Reaktion gab und nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol den Schmelzpunkt 143—144° hatte. Über diesen Körper s. weiter unten!

Freie Phenole konnten in dem Öl nicht nachgewiesen werden.

Die Säure wurde darauf aus der Natriumkarbonatlösung mit verdünnter Schwefelsäure abgeschieden und aus Aceton auf Zusatz vom Wasser umkristallisiert. Die rein weißen, dünnen Blättchen hatten den Schmelzpunkt 30—31°.

Die Analyse des Silbersalzes lieferte:

0.1610 g Substanz: 0.1618 g Ag.
Gef.: 38.39% Ag. Ber.: $C_{10}H_{19}O_2$ Ag.
38.70% Ag.

Diese Zahlen sprechen für die Identität der Säure mit Caprinsäure.

Darstellung des Caprinsäureamids.

Um die Gegenwart der normalen Caprinsäure nachzuweisen, führte ich die noch übrige Säure in das Amid über. Zur Darstellung desselben benutzte ich das von Ossian Aschan[1]) angegebene Verfahren.

Säure und Phosphortrichlorid wurden in einem Kölbchen mit aufgesetztem Kühlrohr 10 Minuten lang nicht ganz bis zum Sieden erhitzt

[1]) Annal., 15, 984.

und nach vollständigem Erkalten das gebildete Caprinsäurechlorid tropfenweise in konzentrierte Ammoniakflüssigkeit unter guter Kühlung eingetragen.

Das Amid schied sich als gelblichweiße, feste Masse ab und wurde aus Toluol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt 98° stimmte mit dem von Rowney[1]) und später von Hofmann[2]) für das Normal-Caprinsäureamid beobachteten überein.

Demnach läßt sich Normalcaprinsäure dem ätherischen Öle mit 2 prozentiger Kalilauge entziehen. Es bleibt zweifelhaft, ob diese Säure verestert oder im freien Zustande im Öle vorliegt. Nach Semmler ist das Vorkommen dieser Säure in freiem Zustande zweifelhaft; die Ester derselben sind sehr unbeständig.

Verseifung des Öles.

Zur Auffindung der veresterten Säuren wurde das zuvor mit Natriumbisulfitlauge und Kalilauge behandelte Öl mit Wasser gewaschen, der Äther durch Destillation entfernt und mit 100 g 5 prozentiger alkoholischer Kalilauge auf dem Sandbade am Rückflußkühler gekocht. Unter Benutzung eines Linnemannschen Glasperlenaufsatzes wurde der Alkohol möglichst vollständig abdestilliert und die gebildete Seife mit Wasser aufgenommen. Diese Lösung ergab, nachdem sie klar filtriert und mit Äther von beigemengten Ölspuren befreit war, durch Sättigung mit CO_2 nur eine geringe Trübung, so daß verseifbare Phenolester als nicht vorhanden angenommen werden müssen.

Die Gesamtmenge der alkalischen wässerigen Lösung säuerten wir mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelten mit Äther aus.

Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieben die erwarteten Säuren als ein dunkelbrauner, dickflüssiger Rückstand, der in einer Kältemischung erstarrte und den stechend scharfen Geruch von Essigsäure hatte.

1. Flüchtige Säuren.

Der Säurerückstand wurde mit Wasser ausgeschüttelt und der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen, bis die zuletzt übergehenden Anteile keine saure Reaktion mehr zeigten. Das Destillat neutralisierte ich mit Ammoniak und dampfte auf dem Wasserbade zur Trockene ein. Das mit Alkohol aufgenommene Salz und durch Abdampfen des Filtrates erhaltene Salz ergab mit Silbernitrat eine Fällung, die nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator unter Lichtabschluß beim Veraschen 64.56% Silber lieferte.

0.2582 g Substanz: 0.1667 Ag.
Für CH_3COO Ag.
Ber.: 64.65% Ag. Gef.: 64.56% Ag.

Als veresterte Säure ist daher Essigsäure aufgefunden worden.

2. Nicht flüchtige Säuren.

Der bei der Destillation mit Wasserdämpfen verbliebene Rückstand — die nicht flüchtigen Säuren enthaltend — bildete eine dunkle ölige

[1]) Annal., 79, 495 (1851).
[2]) Ber. d. Chem. Ges., 15 (1882).

Flüssigkeit. Durch Behandeln mit absolutem Alkohol konnte zwar in geringer Menge ein kristallinischer Körper isoliert werden, so daß eine feste Säure vorzuliegen scheint. Es gelang aber weder eine genügende Fällung mit Baryumchlorid oder Silbernitrat zu erreichen. Daher wurde auf weitere Feststellung dieser Säure verzichtet.

Verarbeitung des Öles nach der Verseifung.

Das nach der Verseifung hinterbliebene Öl war dunkel gefärbt. Nachdem dasselbe mit Wasser gewaschen und mit entwässerten Natriumsulfat getrocknet war, wurde es der fraktionierten Destillation bei 16 mm Druck unterworfen. Es ließ sich das Öl dabei in folgende 4 Fraktionen zerlegen:

Fraktion	Sdp.	Druck	Menge
I	bis 80°	16 mm	12 g
II	80—110°	16 mm	26 g
III	110—130°	16 mm	8 g
IV	130—210°	16 mm	28 g

Der Rückstand war von brauner Farbe und zähflüssiger Konsistenz.

Fraktion I, $d_{12} = 0.8472$,

siedet bei Atmosphärendruck zwischen 174—176°, war optisch inaktiv, von wasserheller Farbe und zitronenartigem Geruch. Nach nochmaligem Fraktionieren über metallischem Natrum bei 14 mm Druck ging das Destillat bei 65—68° über. Die Analyse lieferte Werte, welche diese Fraktion als Terpen erkennen ließen:

0.1321 Substanz gaben 0.4246 g CO_2 und 0.1386 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{16}$

$C = 88.2\%$ Gef.: $C = 87.46\%$

$H = 11.8\%$ $H = 11.74\%$.

Siedepunkt und optische Inaktivität wiesen auf Dipenten.

Dipententetrabromid.

Zur Identifizierung des vermuteten Dipentenes benutzte ich das von Baeyer und Villiger[1]) angegebene Verfahren.

2 g des Terpens wurden mit dem gleichen Volumen Amylalkohol und dem doppelten Volumen Äther verdünnt, und dann tropfenweise ca. 5 g Brom unter starker Abkühlung zugefügt. Die rotbraune Flüssigkeit schied erst nach mehrtägigem Stehen in guter Ausbeute rhombische Kristalle ab, welche nach mehrfachem Umkristallisieren aus Essigäther den Schmelzpunkt 124—125° zeigten.

Eine Brombestimmung nach Carius lieferte folgende Werte:

0.2128 g ergaben 0.3530 g AgBr, entsprechend 0.1502 g Br.

Berechnet für $C_{10}H_{16}Br_4$

$Br = 70.17\%$. Gef.: $Br = 70.59\%$.

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 27, 448.

Es steht daher fest, daß das vorliegende Terpen mit Dipenten identisch ist.

Da die Fraktion nach ihrem Siedepunkt fast aus reinem Dipenten bestand, läßt sich der Gehalt des ätherischen Öles an diesem Terpen auf 8—10% normieren.

Fraktion II, $d_{12} = 0.8746$,

Spez. Drehung $[\alpha]_D{}^{12} = + 1^0\ 30'$.

Menge ca. 20% des Öles.

Durch mehrfaches Fraktionieren wurde eine Flüssigkeit erhalten, welche unter 16 mm Druck bei 86—90° überging. Das spezifische Gewicht betrug jetzt $d_{12} = 0.8680$ $[\alpha]_D{}^{12} = 1^0\ 48'$.

I. 0.2260 g Substanz gaben 0.6482 g CO_2 und 0.2326 g H_2O.

II. 0.1612 g Substanz gaben 0.4636 g CO_2 und 0.1692 g H_2O.

Berechnet	für $C_{10}H_{16}O$	für $C_{10}H_{18}O$
	C = 79.0	C = 77.9
	H = 10.4	H = 11.7
Gef.	I.	II.
	C = 78.22%	C = 78.43
	H = 11.51%	H = 11.74.

Vergleicht man die physikalischen Daten der bekannten Alkohole, welche auf den Formelausdruck $C_{10}H_{18}O$ passen, so konnte nach dem niedrigen Siedepunkt und niedrigem spezifischen Gewicht nur Linalool in Frage kommen. Eine gleiche geringe spezifische Drehung ist für Linalool nach zahlreichen Literaturangaben[1] beobachtet worden. Auch der Geruch, der sowohl für die rechts- als auch für die links- und razemische Form der gleiche ist, zeigte Übereinstimmungen mit Linalool der Firma Schimmel & Co., Miltitz.

Oxydation des Linalools zum Citral.

Um weitere Beweise für die Anwesenheit des Linalools zu erbringen, wurde seine Überführung in Citral ausgeführt. Bei der Oxydation des Linalools mit Chromsäure entsteht, wie Semmler[2]) und Tiemann zuerst bewiesen haben, Citral. Es hat sich herausgestellt, daß es vollkommen gleichgültig ist, ob man von einem stärker oder schwächer drehenden l-Linalool, vom d-Linalool, oder von der inaktiven Form ausgeht, immer erhält man in gleicher Weise Citral.

Die Oxydation wurde mit dem Beckmannschen Chromsäuregemisch in einer Glasstöpselflasche vollzogen. Zu der Lösung von 10 g Kaliumdichromat in 12 ccm Schwefelsäure und 100 g H_2O gab man 8 g der Fraktion auf einmal hinzu, indem das Gemenge anfangs kalt erhalten, sodann der Selbsterwärmung überlassen wurde. Bei fortwährendem Schütteln schien die Reaktion nach einer halben Stunde beendet. Zur Abscheidung des Citrals machte ich die Lösung neutral und destillierte mit Wasserdämpfen ab. Das Destillat wurde ausgeäthert. Aus der ätherischen

[1]) Semmler, I, 524.

[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 25, 1180.

Lösung konnte das Citral über die Natriumbisulfitverbindung allerdings in wenig guter Ausbeute rein gewonnen werden.

Citryl-β-Naphtocinchoninsäure = $C_{23}H_{23}NO_2 + \frac{1}{2} H_2O$.

Zur Identifizierung des Citrals wurde nach dem Verfahren von Doebner[1]) die Citryl-β-Naphtocinchoninsäure dargestellt. 1 g des Öles erhitzte ich mit je 0.7 g Brenztraubensäure und β-Naphtylamin in alkoholischer Lösung 3 Stunden lang. Aus dem Rückstand konnten durch Umkristallisieren mit heißem Alkohol zitronengelbe Blättchen gewonnen werden, welche den Schmelzpunkt 198—199[2]) zeigten. Diese gaben mit der aus Citral von der Firma Schimmel in analoger Weise hergestellten Citryl-β-Naphtocinchoninsäure keine Schmelzpunkterniedrigung. Demnach war als Oxydationsprodukt des vorliegenden Alkohols Citral nachgewiesen. Dies Resultat kann unter Hinzuziehung der anderen Befunde als Beweis für die Anwesenheit des Linalools angesehen werden. Das Linalool wurde in einer schwach rechtsdrehenden Form isoliert. Dieser Alkohol ist bisher in den Blüten und Früchten zahlreicher Rutaceen[3]) gefunden worden. Es ist anzunehmen, daß das Linalool wenigstens zum Teil verestert vorkommt, und da gleichzeitig Essigsäure als veresterte Säure nachgewiesen wurde, ist das Vorkommen des Linalylacetats in dem vorliegenden ätherischen Öl wahrscheinlich.

Aufarbeitung der Fraktionen III und IV.

Bei der Fraktion III konnte nach mehrfachem Durchfraktionieren kein Destillat von einheitlichem Siedepunkt erhalten werden. Da überhaupt nur wenige Gramme dieser Fraktion zur Verfügung standen, mußte auf eine weitere Charakterisierung verzichtet werden.

Fraktion IV, welche fast 30% des Öls betrug, wurde mehrfach im Vakuum über Natrium destilliert. Es gelang schließlich bei 14 mm Druck zwischen 170—180° eine hellgelbe, dicke, an der Luft dunkel werdende, angenehm riechende Flüssigkeit überzutreiben. Ihre physikalischen Eigenschaften berechtigen zur Annahme, daß es sich um ein Sesquiterpen handelt.

Das spezifische Gewicht betrug 0.9214 bei 14°.

Spez. Drehung $[\alpha]_D^{14} = + 4^\circ 16'$.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Werte:

0.1282 g Substanz gaben 0.4129 g CO_2 und 0.1350 g H_2O.

Ber. für $C_{15}H_{24}$

C = 88.24	Gef.: C = 87.82
H = 11.76	H = 11.78

Das vorliegende Sesquiterpen zeigte die folgenden Farbenreaktionen:

Die mit viel Eisessig aufgenommene Flüssigkeit wurde mit wenig konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Die anfangs auftretende grünliche Färbung ging bald durch Blau in Rot über.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 27, 352 und 2020.
[2]) Doebner, Ber., 27, 2020.
[3]) Semmler, I, 518.

Schwefelsäure allein färbte das Sesquiterpen erst braunrot, dann blutrot.

Einwirkung von Salzsäure in ätherischer Lösung.

Das mit dem doppelten Volumen getrockneten Äthers versetzte Sesquiterpen sättigte ich mehrere Stunden lang mit trockenem Salzsäuregas unter guter Kühlung. Die Salzsäure wurde lebhaft absorbiert. Die Flüssigkeit erwärmte sich und nahm eine weinrote Färbung an. Nach längerem Stehen schieden sich in geringer Menge in der dickflüssigen, rotbraunen Masse Kristalle ab. Es gelang jedoch nicht, eine zur Reinigung genügende Menge zu sammeln. Der Versuch, in dem Sesquiterpen Cadinen nachzuweisen, welches durch die oben beschriebenen Farbenreaktionen ausgezeichnet ist, schlug damit fehl. Eine sonstige Charakterisierung des Sesquiterpens mußte mit Rücksicht auf das bisher nahezu vollständige Fehlen geeigneter Methoden hierfür als aussichtslos aufgegeben werden.

B. Der kristallisierende Körper der Fruchtschalen.

Die durch die Wasserdampfdestillation von ätherischem Öl befreiten Fruchtschalen wurden mit 12 kg Alkohol ausgekocht. Nach dem Einengen dieses dunkelgrün gefärbten Auszuges durch Abdestillation des Alkohols auf 2 K wurde mit Wasser bis zu eintretender Trübung versetzt und mehrere Wochen beiseite gestellt. Die in reichlicher Menge entstandene Ausscheidung bestand aus großen derben Nadeln, welche durch Harzanteile stark verunreinigt waren. Den abfiltrierten Niederschlag behandelte ich zunächst mit einprozentiger Salzsäure zur Aufnahme der Alkaloidanteile, löste ihn dann in siedendem 90prozentigem Alkohol und entfärbte mit Tierkohle. Es gelang nach mehrfachem Umkristallisieren farblose, stickstofffreie Kristalle zu erhalten, deren Schmelzpunkt bei 144—145° lag.

Die Ausbeute an ganz reiner Substanz betrug 95 g. Dieser Wert entspricht auf die Fruchtschalen gerechnet reichlich 2°/₀. Da aber bei dem Reinigungsverfahren bedeutende Verluste unvermeidlich waren, ist die in den Fruchtschalen enthaltene Menge jedenfalls größer.

Unter dem Mikroskop mit gekreuzten Nikols zeigten die Kristalle gerade Auslöschung. Sie gehören dem rhombischen System an und sind optisch zweiachsig.

In kaltem Wasser ist die Substanz unlöslich, mit siedendem Wasser kann dagegen bei genügender Verdünnung eine neutrale Lösung erreicht werden. Kalter, absoluter Alkohol löst nur geringe Mengen, siedender dagegen den Stoff etwa 1 : 40. Zu dieser Lösung können in der Wärme über 50°/₀ an Wasser hinzugefügt werden, ohne daß sich die Substanz ausscheidet. Die wässerig-alkoholische Lösung reagiert vollkommen neutral. Während die Substanz selbst geruch- und fast geschmacklos ist, besitzt die letztgenannte Lösung einen etwas brennenden Geschmack. Sehr schwer löslich ist der Körper in Äther und Petroläther, leichter löslich dagegen in Aceton und Eisessig. Eine fünfprozentige Lösung in Aceton dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nicht.

In konzentrierter Schwefelsäure löst sich die Substanz mit gelber Farbe, welche bestehen bleibt und erst beim Erwärmen ins Braune übergeht. Weder die alkoholische noch die wässerig-alkoholische Lösung nimmt mit Eisenchlorid eine Blau- oder Grünfärbung an. Auch mit Bleiacetat kann in dieser Lösung kein Niederschlag hervorgerufen werden. Der Versuch, durch Erwärmen mit 10prozentiger Salzsäure eine Glykosidspaltung zu ermöglichen, hatte kein Resultat.

Ein Versuch, der mit 5 g Substanz vorgenommen wurde, zeigte, daß der Körper mit Wasserdämpfen, wenn auch sehr schwer, flüchtig ist. Es gelang, im Destillat den unveränderten Körper durch seinen Schmelzpunkt zu identifizieren. Damit ist die Auffindung dieses Körpers in dem ätherischen Öl erklärt. Siehe oben!

Bestimmung der empirischen Formel des Körpers.

Das zur Elementaranalyse verwandte Material wurde in siedendem Benzol gelöst und die Lösung mit Petroläther bis zur Trübung versetzt. Nach dem Erkalten kristallisiert der Körper in sehr schönen Nadeln aus, welche den scharfen Schmelzpunkt 145° besitzen.

I.	0.1668 g	Substanz gaben	0.4068 g	CO_2 und	0.0550 g	H_2O
II.	0.1496 „	„ „	0.3646 „	„ „	0.0492 „	„
III.	0.1542 „	„ „	0.3766 „	„ „	0.0520 „	„
IV.	0.1849 „	„ „	0.4544 „	„ „	0.0625 „	„
V.	0.1792 „	„ „	0.4389 „	„ „	0.0612 „	„

Gefunden:

I.	II.	III.	IV.	V.
C = 66.51%	C = 66.47%	C = 66.60%	C = 67.02%	C = 66.93%
H = 3.69%	H = 3.68%	H = 3.77%	H = 3.78%	H = 3.82%

$C_{12}H_8O_4$[1])

Berechnet: C = 66.65%
H = 3.74%

Bestimmung der Molekulargröße des Körpers.

Die Ermittlung fand im Beckmannschen Apparat durch die Bestimmung der Siedepunktserhöhung mit Benzol als Lösungsmittel statt.

K = 26.1 Lösungsmittel = 20.14 g Benzol.

I. 0.3560 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0.224° M = 206.

II. 0.7818 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0.460° M = 220.

III. 1.1772 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0.665° M = 224.

Gefunden im Durchschnitt der drei Bestimmungen: 217.

Berechnet für die Formel $C_{12}H_8O_4$: M = 216.

[1]) Meine Kontrollanalyse bestätigte diese Werte:
0.1330 g Substanz gaben 0.3248 g CO_2 und 0.0446 g H_2O,
das sind C = 66.60%
H = 3.75%. Thoms.

Um die bei der Benutzung des Benzols als Lösungsmittel mögliche Fehlerquelle auszuschließen, wurde außerdem eine Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung mit Phenol als Lösungsmittel vorgenommen.

K = 72 Lösungsmittel = 15 g Phenol.

I. 0.2494 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0.545° M = 219.5.

II. 0.5254 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 1.195° M = 211.

III. 0.8079 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 1.870° M = 207.

Gefunden im Durchschnitt der drei Bestimmungen: M = 212.

Das Ergebnis der Molekulargewichtsbestimmung bestätigt daher die aufgestellte Formel

$$C_{12}H_8O_4$$

Nachweis einer Methoxylgruppe.

Nach der Zeiselschen Methode wurde die Anwesenheit einer Methoxylgruppe festgestellt.

I. 0.3088 g Substanz lieferten 0.3346 g AgJ.
II. 0.3240 g „ „ 0.3572 g AgJ.

Berechnet für eine OCH_3-Gruppe im Molekül $C_{12}H_8O_4$
14.36% OCH_3.

Gefunden:	I	II
	14.30% OCH_3	14.55% OCH_3.

Daher ist die Formel aufzulösen in: $C_{11}H_5O_3 . OCH_3$.

Einwirkung von Salzsäure.

Da es nicht gelingen wollte, die Substanz nach der Abspaltung der Methylgruppe mit Jodwasserstoff kristallinisch zu erhalten, versuchte ich die Einwirkung von Salzsäure im geschlossenen Rohr bei 120°. Es entstand eine dunkelgrüne Masse, welche zwar im Alkohol löslich, aber auf keine Weise zur Kristallisation zu bringen war.

Nitroverbindung des Körpers.

Die Nitrierung gelang am besten durch Auflösen der Substanz in starker Salpetersäure.

5 g des Körpers wurden mit 50 ccm 45 prozentiger Salpetersäure übergossen. Das sich sofort stark erwärmende Gemisch wurde auf Eis gestellt. Nach einiger Zeit war vollständige Lösung eingetreten. Auf Zusatz von viel Wasser schied sich ein gelber kristallinischer Körper aus, dessen Umkristallisation nur aus Nitrobenzol gelang. In dieser Flüssigkeit wurde das Nitroprodukt gelöst. Beim Erkalten schieden sich schöne gelbe Nadeln ab. Der Schmelzpunkt lag bei 230°.

Die Analyse lieferte folgende Werte:

I. 0.1148 g Substanz: 5.40 ccm N bei 14° und 758 mm.
II. 0.1364 „ „ 6.35 „ N „ 12° „ 752 „
III. 0.1564 „ „ 0.3150 g CO_2 und 0.0362 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_7O_4NO_2$	Gefunden:
C = 55.15%	I. N = 5.55%
H = 2.70%	II. N = 5.49%
N = 5.38%	III. C = 54.93% H = 2.59%.

Demnach ist eine NO_2-Gruppe eingetreten.

Da die Salpetersäure die OCH_3-Gruppe unter Umständen eliminieren kann, so wurde der Versuch unternommen, die Anwesenheit oder Abwesenheit dieser Gruppe in der Nitroverbindung festzustellen. Die Methoxylbestimmung hatte ein positives Ergebnis und ergab folgende Werte:

0.2860 g Substanz lieferten 0.2558 AgJ.

Berechnet für eine OCH_3-Gruppe im Molekül $C_{12}H_7O_4NO_2$.

11.88% OCH_3.
Gefunden: 11.80% OCH_3.

Der Eintritt der Nitrogruppe ist also unter Bestehenbleiben der OCH_3-Gruppe erfolgt.

Die leichte Bildung einer Nitroverbindung, sowie der geringe Wasserstoffgehalt des Körpers sprechen dafür, daß dieser zu den zyklischen Verbindungen gehört.

Um aber festzustellen, ob in etwaiger Seitenkette des Körpers noch Doppelbindungen vorhanden sind, wurde die Einwirkung von Brom versucht.

Die Permanganatreaktion nach v. Baeyer[1]) fiel positiv aus.

Dibromadditionsprodukt.

Eine Lösung des Körpers in Chloroform nahm schon in der Kälte besonders bei genügender Sonnenbestrahlung Brom auf. Mäßiges Erwärmen beschleunigt die Bromaufnahme sehr. Bei genügender Konzentration kristallisiert nach dem Erkalten die Bromverbindung in kleinen atlasglänzenden Nadeln aus. Dieser Körper ist nicht sehr beständig, schon am Licht nehmen die weißen Kristalle eine gelbe Färbung an. Die Umkristallisation ist ohne Abgabe von Bromwasserstoff nur aus hydroxylfreiem Lösungsmittel möglich. Die Darstellung gelingt am besten unter folgenden Bedingungen: 5 g des Körpers werden in 80 g Chloroform gelöst und mit 7.5 g einer Bromchloroformlösung (1 + 2) bei direktem Sonnenlichte auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Nach dem Verdunsten des Chloroforms wird der Rückstand mit siedendem Xylol aufgenommen, aus welchem nach dem Erkalten eine reichliche Kristallabscheidung entsteht. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus diesem Lösungsmittel liegt der Schmelzpunkt bei 164°.

Aus der nach Carius ausgeführten Brombestimmung ergibt sich für den vorliegenden Körper die dem Dibromadditionsprodukt zukommende Formel $C_{12}H_8Br_2O_4$.

I. 0.3422 g Substanz lieferten 0.3364 g AgBr = 0.1431 Br.
II. 0.2864 g „ „ 0.2826 g AgBr = 0.1203 Br.

[1]) Ann. der Chem. 245, 146 (1888).

Berechnet für $C_{12}H_8Br_2O_4$	Gefunden:
42.54% Br.	I. = 41.83% Br.
	II. = 41.99% Br.

Bei den anfänglichen Versuchen, die Bromverbindung aus wässerig-alkoholischer Lösung in der Wärme umzukristallisieren, zeigte es sich, daß Bromwasserstoff leicht abgespalten werden konnte, wie mit Silbernitrat im Lösungsmittel nachgewiesen wurde.

Behandlung des Körpers $C_{12}H_8O_4$ mit Alkali.

Die vorliegende Substanz zeigte, wie schon erwähnt, in alkoholischer und wässerig-alkoholischer Lösung vollkommen neutrale Reaktion. Versetzt man aber die Lösung mit Kali- oder Natronlauge, so färbt sich diese sofort gelb. Fügt man Lauge im Überschuß hinzu, so findet in der stark gefärbten Lösung auch bei Zusatz von viel Wasser keine Ausscheidung mehr statt. Es hat sich also die Bildung eines Salzes vollzogen, das auch in stark verdünntem Alkohol löslich ist. Die gleiche Salzbildung konnte weder mit Barium- noch mit Natriumkarbonat erzielt werden.

Versetzt man die durch Kalilauge erreichte Lösung mit einer überschüssigen Mineralsäure, so verschmindet sofort die gelbe Farbe und der unveränderte Körper, wie durch die Kontrolle des Schmelzpunktes nachgewiesen werden kann, scheidet sich wieder ab. Ebenfalls verursacht die Sättigung der alkalischen Lösung mit CO_2 nach kurzer Zeit eine vollständige Abscheidung. Auch in wässeriger 1 prozentiger Kalilauge geht die Substanz beim Erwärmen leicht in Lösung. Jedoch nimmt die letztere bald eine braune Färbung an, da anscheinend teilweise Zersetzung eintritt. Das Ausgangsmaterial wird durch Mineralsäuren und CO_2 stark verunreinigt wieder abgeschieden. Demnach bietet der Körper, wie sein Verhalten gegen Alkali zeigt, die Kriterien eines Laktons. Es wandelt sich die neutrale und farblos gelöste Substanz durch überschüssiges Alkali zu einer Säure um, die durch Kohlensäure wieder abgeschieden werden kann und deren Salzlösungen gelb gefärbt sind.

Fügt man Phenolphtalein zu der wässerig-alkoholischen Lösung und versetzt man mit wenig Kalilauge, so verschwindet erst nach einiger Zeit die Rotfärbung, erscheint aber wieder von neuem auf wiederholten Kalizusatz, bis endlich bei einer gewissen Menge die Rotfärbung selbst beim Erhitzen und nachfolgendem starken Abkühlen bestehen bleibt. Es liegt also ein langsames oder zeitliches Neutralisationsphänomen [1]) vor.

Mit der Annahme der Laktongruppe sind für den vorliegenden Körper zwei weitere Sauerstoffatome geklärt.

Titration des Körpers.

Auf Grund der mitgeteilten Beobachtungen erfolgte der Versuch, durch Titration mit $^{n}/_{10}$ Kalilauge eine quantitative Ermittlung der in Reaktion tretenden sauren Gruppen vorzunehmen. Die direkte Titration hatte wegen der langsamen Neutralisation Schwierigkeiten. Am besten erwärmt man in alkoholischer Lösung mit der zugesetzten Kalilauge und

---

[1]) H. Meyer, Analyse u. Konstitutionsermittelung org. Verb. S. 404.

stellt den Endpunkt der Reaktion in einer Kältemischung von — 10° fest. Die Salze dieser Oxysäure scheinen sehr unbeständig zu sein und zerfallen schon bei Zimmertemperatur wieder in ihre Komponenten. Es wurde daher bei der Ausführung der Titration die Restmethode in Anwendung gebracht.

I. 0.2044 g Substanz wurden in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst und 10 Minuten auf dem Wasserbade mit 25 ccm $^n/_{10}$ KOH erhitzt. Nach Zusatz von Phenolphtalein waren 15.75 ccm $^n/_{10}$ HCl zum Verschwinden der roten Farbe erforderlich.

II. In derselben Weise wurden 0.2880 g Substanz behandelt. Zum Zurücktritieren waren erforderlich 12.20 ccm $^n/_{10}$ HCl.

III. In derselben Weise wurden 0.4158 g Substanz behandelt. Zum Zurücktritieren waren erforderlich 6.15 ccm $^n/_{10}$ HCl.

I. Berechnet für $C_{12}H_8O_4$ als einbasische Verbindung resp. der entstandenen COOH-Gruppe: 9.46 ccm $^n/_{10}$ KOH.
Gefunden: 9.25 ccm $^n/_{10}$ KOH.
II. Ebenso berechnet: 13.34 ccm $^n/_{10}$ KOH.
Gefunden: 12.30 ccm $^n/_{10}$ KOH.
III. Ebenso berechnet: 19.25 ccm $^n/_{10}$ KOH.
Gefunden: 18.85 ccm $^n/_{10}$ KOH.

Die ausgeführten Titrationen liefern übereinstimmend hinter den berechneten Werten zurückbleibende Resultate. Indessen ist der Beweis für das Vorhandensein nur einer sauren Gruppe genügend erbracht.

Bemerkenswert ist, daß bei dieser indirekten Titration die zunächst entstandene neutrale Salzlösung ihre Neutralität nicht lange bewahrt, sondern sich bald wieder stark rötet. Gleichzeitig scheidet sich der unveränderte Körper, welcher durch seinen Schmelzpunkt identifiziert wurde, wieder aus.

Demnach muß der kristallinische Körper der Fruchtschalen als ein Lakton angesehen werden. Derselbe verwandelt sich durch überschüssiges Alkali in ein Salz, dessen neutrale oder schwach alkalische Lösung bereits bei längerem Stehen einen Zerfall zeigt, in freies Alkali und das ursprüngliche Lakton.

Verhalten des Laktons gegen Ammoniak.

Die Einwirkung von Ammoniak wurde sowohl in wässeriger wie auch in alkoholischer Lösung versucht. Es zeigte sich, daß Ammoniak unter Gelb- bis Braunfärbung eine auch in Wasser beständige Lösung des Laktons bewirken kann. Auf keine Weise gelang es jedoch, ein stickstoffhaltiges Produkt zu isolieren, da stets Rückbildung des Laktons eintrat.

Das Verhalten eines Laktons gegen Ammoniak ist nach H. Meyer[1]) einzig und allein vom Charakter des die Hydroxylgruppe in der zugehörigen Oxysäure tragenden Kohlenstoffatoms abhängig. Die Reaktion führt zu einem mehr oder weniger labilen Oxysäureamid, oder bleibt ganz aus, wenn:

[1]) Monatshefte für Chemie 20, S. 717 (1899).

1. das Hydroxyl einem primären Alkoholrest angehört,
2. oder einem gesättigten sekundären Alkohol,
3. oder endlich Phenolcharakter besitzt.

Auf den letzten genannten Fall scheint der negative Ausfall der Darstellung eines Oxysäureamids resp. Imids, wie spätere Vergleiche ebenfalls andeuten, am meisten zu weisen.

Ebenso ergebnislos war die Einwirkung von Anilin, Phenylhydrazin und Hydroxylamin. Die Aufspaltung des Laktons und die Addition der Basen unter Bildung einer beständigen Verbindung konnten nicht erreicht werden.

Von Herrn Professor Dr. Thoms sind weitere Versuche eingeleitet, um einen Aufschluß über die Konstitution der Verbindung zu erlangen.[1])

Physiologische Prüfung des Laktons als Fischgift.

Bei der Durchsicht der Literatur über die Wirkung der Drogen der Xanthoxylum- und Fagaraarten geht hervor, daß diese eine bedeutende Rolle als Fischgifte bei den Naturvölkern spielen. Da die bisher bekannten Fischgifte (Pikrotoxin von Menispermum Cocculus; Derrid von Derris elliptica) den Charakter von Laktonen tragen, wurde eine physiologische Prüfung des Laktons vorgenommen nach Angaben, welche Dragendorff[2]) für den Nachweis des Pikrotoxins gibt.

5 mg Lakton wurden in $^1/_2$ ccm Alkohol gelöst. Diese Lösung wurde zu einem in 300 g Leitungswasser befindlichen gesunden Bitterling (Rhodeus amarus Bl.) vom Gewichte 0.6 g gefügt. Es traten sogleich die auch für Pikrotoxin charakteristischen Betäubungssymptome auf. Der Fisch begann nach wenigen Sekunden sich um seine Längsachse zu drehen und verlor die Fähigkeit, in normaler Lage zu schwimmen. Die Kiemen zeigten auffallend krampfhafte Bewegungen. Trotz sonstiger Beweglichkeit behielt der Fisch die Rückenlage bei. Der Tod trat nach ca. 2 Stunden ein.

Parallelversuche mit dem indischen Fischgift Derrid zeigten, daß dem Lakton eine weit schneller wirkende Betäubungsfähigkeit für Fische zukommt.

Damit erscheint die Giftigkeit des Laktons für Fische erwiesen. Die große Verbreitung stickstofffreier neutraler Toxine mit Laktoncharakter in den zur Fischbetäubung[3]) dienenden tropischen Pflanzen ist in den letzten Jahren von verschiedenen Forschern beobachtet worden. Wir benennen das vorliegende Lakton Xanthotoxin.

---

[1]) Dem ganzen Verhalten nach scheint das Xanthotoxin zu der Gruppe der Cumarine zu gehören. Vielleicht liegt in ihm gleichzeitig ein Derivat des Cumarins wie des Cumarons vor, wie beim Bergapten, welchem das Xanthotoxin übrigens isomer ist. Ich hoffe, zur Aufklärung dieser Beziehungen durch weitere Arbeit mit dem zu erwerbenden Material beitragen zu können. Thoms.

[2]) Gadamer, Lehrbuch d. chem. Toxikologie, S. 410.

[3]) M. Greshoff, Monographia de Plantis venenatis et sapientibus quae ad pisces capiendos adhiberi solent. Batavia I (1893) und II (1899).

C. Der kristallisierende Körper der Fagarawurzelrinde, das Fagarol.

Dieser Körper ist bis zu 1 % in der Wurzelrinde, dagegen nur bis zu 0.4 % in der Stammrinde enthalten. Die Isolierung gelang am besten nach folgendem Verfahren.

20 kg der Rinde wurden mit 30 kg siedendem Benzol extrahiert, der Auszug auf 1 kg eingedampft und mit 5 kg Petroläther versetzt. Nach mehrtägigem Stehen scheidet sich der stark verunreinigte Körper in sehr langen Nadeln ab. Nach vielfachem Umkristallisieren und Behandeln mit Tierkohle erhält man das Fagarol in weißen, geruch- und geschmacklosen Nadeln vom Schmelzpunkt 127—128°. Der Körper ist unlöslich in kaltem, wenig löslich in siedendem Wasser. Äther und Petroläther lösen ihn nur schwer, dagegen sind Benzol, Toluol und Schwefelkohlenstoff und besonders Chloroform wie Aceton gute Lösungsmittel. Die wässerig-alkoholische Lösung reagiert völlig neutral. Ammoniak und Kalilauge lösen das Fagarol nicht. Das Fagarol zeigt eine Reihe der für die Phytosterine charakteristischen Farbreaktionen, über die schon Giacosa und Loave[1]) berichtet haben.

Bemerkenswert ist, daß die Salkowski-Hessesche Reaktion mit purpurroter Farbe eintritt. Konzentrierte Schwefelsäure löst das Fagarol mit braungelber Farbe, welche nach einiger Zeit in Weinrot übergeht.

Eine 5prozentige Lösung des Körpers in Aceton dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nicht.

Eine Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab ein negatives Resultat.

Bestimmung der empirischen Formel des Fagarols.

Analysen:

I.	0.1646 g Substanz gaben	0.4084 g	CO_2 und	0.0766 g	H_2O.
II.	0.1962 " " "	0.4860 "	" "	0.0898 "	"
III.	0.1646 " " "	0.3968 "	" "	0.0755 "	"

Gefunden:

I.	II.	III.
C = 67.67 %	C = 67.56 %	C = 67.80 %.
H = 5.21 %	H = 5.12 %	H = 5.29 %.

Dieses Resultat zu der empirischen Formel:

$$C_{20}H_{18}O_6$$

Berechnet für $C_{20}H_{18}O_6$	Berechnet für $C_{10}H_{10}O_3$
C = 67.95	C = 67.38
H = 5.13	H = 5.67.

Gefunden von P. Giacosa und Loave für denselben Körper von Fagara xanth. Schmelzpunkt 123°.

I.	II.
C = 67.95 %	C = 66.93 %
H = 5.71 %	H = 5.54 %

Gefunden von Eberhardt für einen Körper von Fagara carolina Lam.

[1]) Annali di chimica e di Farmacologia 9, 209—241.

I.	II.	III.
C = 67.73%	C = 67.86%	C = 67.62%.
H = 5.21%	H = 5.22%	H = 5.36%.

Die Analysenwerte stimmen mit dem Eberhardtschen[1]) Zahlen für Xanthoxylin gut überein und lassen die empirische Formel $C_{20}H_{18}O_6$ zu.

Bestimmung der Molekulargröße des Fagarols.

Die Ermittlung wurde zunächst im Beckmannschen Apparat durch die Bestimmung der Siedepunktserhöhung mit Benzol als Lösungsmittel vorgenommen.

K = 26.1; Lösungsmittel 20.67 Benzol.

I. 0.3872 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0.165° M = 296

II. 0.6780 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0.255° M = 335

III. 1.1190 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0.376° M = 376

Berechnet für $C_{20}H_{18}O_6$	Gefunden im Mittel
M = 354	M = 336.

Wenn auch der im Mittel gefundene Wert dem berechneten nahe liegt, so wird anderseits durch die Vereinigung der Resultate in einer Kurve und Extrapolation der erhaltenen Werte kein befriedigendes Resultat gefunden.

Benzol assoziiert sich bekanntlich mit hydroxylhaltigen Substanzen. Es war deshalb zu erwarten, daß bei dieser Bestimmung bei zunehmender Konzentration stetig steigende Molekulargewichtsangaben erfolgen würden. Auch Versuche mit Eisessig als Lösungsmittel lieferten keine befriedigenden Resultate.

Dagegen wurden auf die berechnete Formel $C_{20}H_{18}O_6$ zutreffende Resultate durch die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung mit Phenol als Lösungsmittel gefunden.

K = 72; Lösungsmittel 16.44 g Phenol.

I. 0.4172 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0.502° M = 364

II. 0.7350 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0.919° M = 350

III. 1.0900 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 1.381° M = 346

Gefunden im Mittel M = 353.

Danach scheint die durch die Elementaranalyse gefundene Formel sichergestellt. Es wird weiteren Versuchen vorbehalten bleiben müssen, um die Konstitution des Fagarols aufzuschließen.

II. Pharmakognostischer Teil.

In der deutschen Literatur finden sich bisher nur sehr spärliche und lückenhafte Angaben über pharmakognostische Untersuchungen der

[1]) American. Journ. of Pharm., 1890, S. 231.

Drogen von Fagara- resp. Xanthoxylumarten. Der größte Teil der bisherigen Arbeiten ist von ausländischen Forschern ausgeführt worden.

Die Pharmacopoea of the United States 1905 räumt den Rinden von Fagara carolina Lam. als „Southern prickly Ash bark“ und von Xanthoxylum fraxineum Wilid. als „Northern prickly Ash bark“ einen Platz ein, jedoch haben die Arbeiten amerikanischer Forscher[1]) bisher keine Aufklärung über die Inhaltsstoffe dieser Drogen gebracht.

Für die pharmakognostische Pflanzenanalyse weist bekanntlich einerseits die Stellung der Stammpflanze im natürlichen System gute Wege, um Aufschluß zu finden über die Art der Körper, deren Anwesenheit man auf Grund verwandtschaftlicher Beziehung vermuten kann. Andrerseits gewährt die Verwendungsweise einer Droge meistens nähere Anhaltspunkte für die Untersuchung. Leider befindet sich die Nomenklatur der in Frage kommenden Xanthoxyleenarten in arger Verwirrung, welche besonders durch eine Gleichsetzung der beiden Gattungen Fagara und Xanthoxylum (Zanthoxylon Linnée) bedingt ist. Hierdurch haben viele der bisherigen chemisch-pharmakologischen Untersuchungen dieser Art an Wert verloren. Soweit es möglich war, glaube ich unter Benutzung des Index Kewensis und der Urbanschen Arbeit (Add. ad cogn. flor. indiae occident.) die Literaturangaben in meinen Ausführungen sichergestellt zu haben.

Die Fagara- und Xanthoxylumarten bilden zwei verschiedene Gattungen der Gruppe der Xanthoxyleae, welche zur Familie der Rutaceae gehören. Die Xanthoxyleae kommen dem ursprünglichen Typus der Rutaceae am nächsten, auch zeigt diese Gruppe die weiteste Verbreitung. Die Gattung Xanthoxylum selbst, bei der wir die ursprüngliche Blütenhülle finden, ist in den Waldgebieten des temperierten Ostasiens und Nordamerikas anzutreffen, und die nahe verwandte Gattung Fagara, in deren nördliches Areal das von Xanthoxylum hineingreift, ist im ganzen tropischen Asien, Afrika, Amerika und Australien, sowie auch auf den Inseln des Stillen Ozeans vertreten. In Europa sind keine Xanthoxyleen heimisch, doch sind fossile Arten aus dem Tertiär bekannt. (Vgl. Schimper, Traité de pal. vég., III, S. 285 und 285.) Engler schreibt (Engler und Prantl, Natürl. Pflanzenfam., III, 4, S. 115): „Nach längerer Überlegung habe ich mich entschlossen, die beiden Linnéschen Gattungen Fagara und Xanthoxylum, welche im System Naturae, II, p. 897 und S. 1290 nur kurz und doch unverkennbar charakterisiert sind, wiederherzustellen; denn so mannigfach auch die Blüten der zahlreichen Arten von Fagara in der Zahl der Glieder sind, so finden wir bei ihnen doch immer Kelchblätter, Blumenblätter und Staubblätter in der Alternation.“ Dies trifft keineswegs bei Xanthoxylumarten zu, und die Blüten der wahren Xanthoxylumarten stellen mit Rücksicht auf die Blumenblätter einen sehr ursprünglichen Typus dar, der sonst in der Familie nicht vorkommt und der nicht vom Typus der Fagaraarten abgeleitet werden kann.

Die Linné-Englersche Differenzierung dieser beiden Gattungen ist in bezug auf die Nomenklatur bei meinen weiteren Ausführungen

[1]) American. Journ. of Pharm., 1890, Lloyd, S. 229 und Eberhardt, S. 231.

durchgeführt worden. Ihren Inhaltsstoffen nach aber scheinen die im folgenden angeführten Fagara- und Xanthoxylumarten sich sehr nahe zu stehen. In der Rinde und zum Teil auch im Holze (in neuester Zeit sind in der Möbeltischlerei Hautkrankheiten beobachtet worden, welche wahrscheinlich durch den alkaloidhaltigen Holzstaub von Fagara flava verursacht worden waren) finden sich bei den meisten Arten stark wirkende Alkaloide (teilweise Berberin). Die Fruchtschalen enthalten in schizolysigenen Drüsenräumen ätherisches Öl, welches seiner Zusammenstellung nach die nahe Verwandtschaft zu der zur gleichen Pflanzenfamilie gehörigen Aurantioideen (besonders Citrus) erkennen läßt. Aus der Fruchtschale der untersuchten Fagaraart konnte ein Alkaloid isoliert werden; auch in den Fruchtschalen einzelner Citrusarten sind nach neueren Arbeiten Alkaloide, wenn auch nur in sehr geringer Ausbeute, gefunden worden.

Die Anwendung verschiedener Drogen der Fagara- und Xanthoxylumarten ist sehr alt.

Man nimmt an[1]), daß die von den Schriftstellern des Altertums bald als eine Frucht, bald als ein Holz resp. Rinde unter dem Namen Carpesium erwähnte Droge von einer Xanthoxyleenart abstammt. Die früher verbreitete Meinung, daß das Carpesium der Alten unsere Cubeba gewesen sei, ist ganz unwahrscheinlich. Zu der Annahme[2]), daß Carpesium mit Cubeba identisch sei, dürfte wohl in erster Linie die ähnliche Wirkung beider Veranlassung gegeben haben. Schon Paulus Aegineta[3]) erzählt von der Wirkung des Carpesiums auf den Harnapparat und schreibt der Droge Heilwirkungen zu, welche sich mit den für Cubeben von älteren Autoren angegebenen vollständig decken. Möglich ist auch, daß die als Carpesium bezeichnete Droge als Verfälschung oder Substitution der Cubebe aufgetreten ist, vielleicht mit solcher Beharrlichkeit, daß man schließlich zwischen Carpesium und Cubeben nicht mehr zu unterscheiden wußte.

Über die Früchte von X. alatum und X. acanthopodium[4]), welche im Abendlande schon seit langer Zeit als Gewürz und Heilmittel angewandt werden und noch heute als „Watara Seeds“ von Bombay gehandelt werden, enthielt die Pharmacographia Indica von Dymock, Warden und Hooper, Bd. I, S. 257, folgende auf ihre Geschichte bezügliche Notiz: „Die genannten Früchte werden von den Sanskritschriftstellern mit dem Namen „Tumburu“, was Coriander bedeutet, belegt. Die Araber scheinen die Früchte zuerst aus Nordindien bekommen zu haben. Ibu Sina beschreibt sie als eine „Faghireh“ (offenmäulige) genannte Beere, von der Größe des Samens von Vicia sativa, die einen schwarzen, dem Hanfsamen ähnlichen Samen enthält. Haji Zein el Attar gibt 1368 eine ähnliche Beschreibung von Faghireh und erwähnt, daß die Perser die Früchte Kababeh-i-Kushadeh, d. h. offenmäulige Cubeben nennen. In der Tat muß die letzte Benennung als eine für die Xanthoxyleenfrüchte

[1]) Flückiger, Pharmakognosie, S. 875.
[2]) Archiv der Pharmazie, Bd. 234.
[3]) Paulus Aegineta, Basilea 1546, L., VII, S. 586.
[4]) Schimmel, Berichte, 1900, I. S. 50 und 1901, I, S. 62.

nach damaligen Begriffen recht gut beobachtete bezeichnet werden, denn sowohl die aufgesprungenen Früchte der beiden genannten Arten wie auch diejenigen von Fagara xanthoxyloides Lam. zeigen große Ähnlichkeiten mit den Cubeben.

Während Schimmel & Co. im Jahre 1900 aus den Fruchtschalen der Watara Seeds (von X. acanthopodium DC. und X. alatum Roxbg. 2% eines ätherischen Öls destillierten, in welchem neben Dipenten und Linalool vor allem Zimtsäuremethylester nachgewiesen wurde, finden sich aus dem Jahre 1910[1]) über ein ätherisches Öl von Xanthoxylum alatum, welches aus London unter dem Namen „Chinese Wild Pepper" übersandt wurde, nähere Angaben.

Nach den letzteren lieferten die Früchte 3.7% eines zitronengelben Öls, dessen Geruch auf das Vorhandensein von Phellandren deutet. Bei weiterer Destillation wurden noch 0.9% einer kristallinischen Substanz erhalten. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol bildete dieselbe farb- und geruchlose, optisch inaktive Nadeln vom Schmelzpunkt 83°. Nach dem Verhalten dieser Substanz gegen Alkali scheint ein Lakton vorzuliegen.

Der Schmelzpunkt dieser Verbindung deutet auf einen zuerst von Stenhouse im ätherischen Öl der Früchte von X. piperitum gefundenen und von ihm mit dem Namen Xanthoxylin belegten Körper hin.

Eine größere Bedeutung als Gewürz haben die Früchte von X. piperitum in Ostasien, speziell in China, Korea und Japan erlangt und noch heute beibehalten. Schon Kaempfer[2]) berichtet über dieses Gewürz im Jahre 1712 ausführlich. Es zeichnet sich neben seinem aromatischen Geschmack durch eine die Speichelsekretion befördernde Wirkung aus und ist in Ostasien allgemein unter dem Namen Pepple mool oder Pepper moor bekannt. Über die erste Untersuchung dieses Gewürzes berichtet Stenhouse[3]) im Jahre 1854. Er destillierte aus den Fruchtschalen ein ätherisches Öl, aus welchem nach seinen Angaben „in reichlicher Menge ein Stearopten" auskristallisierte. Später ist dasselbe Öl von Schimmel & Co.[4]) untersucht worden. Die Samen von X. piperitum sind in Ostasien als sehr beliebtes Aphrodisiakum in Gebrauch. Die frischen Blätter verwendet man dort als Rubefaciens und Fischgift. In Rinde und Wurzel soll sich auch Berberin finden.[5])

Über Fagara scandens, einen Baum Südasiens, dessen Rinde ebenfalls zum Betäuben und Einfangen von Fischen benutzt wird, berichtet v. d. Haar 1903.[6]) Neben einem Alkaloide isolierte er einen höheren Alkohol aus der Rinde.

Weit zahlreichere Untersuchungen sind über die amerikanischen, speziell über die westindischen Drogen dieser Gruppe angestellt worden, da besonders im Laufe des letzten Jahrhunderts immer wieder von ärzt-

[1]) Schimmel, Berichte, 1910, II, S. 137.
[2]) Amoenitates, S. 892—895.
[3]) Annalen 89, S. 251 und 104, S. 236.
[4]) Sch. Ber., 1890, II, S. 49.
[5]) Pharm. Weekblad, 1903, S. 468—474.
[6]) Benthley, Pharm. J. and Trans., 1863, S. 228.

licher Seite das Interesse auf dieselben gelenkt wurde. Nach allen Angaben hat die Benutzung dieser Drogen seit der Einwanderung der Neger größere Dimensionen angenommen, da die letzteren jedenfalls bald die Ähnlichkeit der an der Westküste Afrikas so geschätzten Rinde von Fagara xanthoxyloides mit den westindischen Arten feststellten. Seit der Mitte des 18. Jahrhunderts wurde von englischen Drogenhäusern der Versuch gemacht, die Rinde der westindischen Arten nach Europa zu importieren. Da die botanische Herkunft dieser Drogen unbekannt war, haben dieselben zur Zeit als Substitution und Verfälschung bekannter Arzneimittel öfters Verwirrung angerichtet. Neben der Verfälschung der Angostura haben diese Drogen besonders als sogenannte gelbe Geoffroyarinde Bedeutung erlangt.

Interessant ist für die Geschichte des Berberins, daß Hüttenschmid[1]) in der vermeintlichen gelben Geoffroyarinde, welche nach Ansicht Prof. Ed. Schaers[2]) von Fagara caribaea stammt, dieses Alkaloid schon im Jahre 1824 entdeckte und es Jamaicin nannte, während Chevallier und Pelletan[3]) erst zwei Jahre später in derselben Rinde das Berberin unter dem Namen Xanthopicrit beschrieben. Anfang der 90er Jahre hat dieselbe Droge unter dem Namen Bois piquant cayenne als Fiebermittel eine große Rolle gespielt. Die Rinde war von französischen Ärzten, welche dieselbe auf den Antillen und im Kolonialgebiet der Guyanaküste kennen gelernt und in ihrer dortigen Praxis sogar dem Chinin vorgezogen hatten, zuerst nach Marseille gebracht worden. Sie wurde 1884 von Heckel und Schlagdenhauffen[4]) untersucht, welche neben einem Alkaloide einen stickstofffreien Körper von der Formel $C_{12}H_{24}O$ fanden.

Eingehendere Untersuchungen liegen über die beiden Drogen der amerikanischen Pharmacopöe vor. Die Rinde von X. fraxineum W. wurde schon 1829 von Ed. Staples[5]) bearbeitet, der zuerst den später Xanthoxylin genannten Körper fand. Später wurde das Xanthoxylin von X. fraxineum von Lloyd[6]), Witte[7]) und Eberhardt[8]) untersucht. Bemerkenswert ist, daß O. Witte nach den Zahlenwerten seiner Analyse ($C = 68.53$; $H = 5.34$) die Formel $C_{14}H_{14}O_{14}$ aufstellte, während Eberhardt ($C = 69.21$; $H = 5.36$) sich für die Formel $C_{29}H_{27}O_{8}$ (?) entschieden hatte.

Dagegen fand Eberhardt[9]) bei der Rinde von Fagara carolina Lam., welche zuerst von Colton[10]) untersucht worden war, ein Xanthoxylin, dem er nach seinen Analysen ($C = 67.86$; $H = 5.22$) die Formel $C_{20}H_{19}O_{6}$ (?) oder $C_{30}H_{28}O_{9}$ zuerkannte. Da dem von mir aus der Wurzel-

---

[1]) Inauguraldissertation, Heidelberg, 1824.
[2]) Geschichte des Berberins, Zürich, 1893.
[3]) Berzelius, Jahresbericht 1828, VII, S. 267.
[4]) Comptes rendus, 1884, S. 118 und 996.
[5]) Am. Journ. Pharm., 1829, S. 163.
[6]) Parodi Pharm. Journ., XI (1881). S. 612.
[7]) Am. Journ. Pharm., 1876, S. 226.
[8]) Inaugural-Dissertation, Bern, 1876.
[9]) Am. Journ. Pharm., 1890, S. 230.
[10]) Am. Journ. Pharm., 1890, S. 191.

Fagara- und Xanthoxylum- (Zanthoxylum-) Arten, welche deutung

Stammpflanze und Synonym	Vorkommen	Anwendung
Fagara aubertia D. C. Evodia aubertia. X. aubertia. „Catafaille blank".	Insel Réunion.	Wirksames Wundmittel, Diaphoretikum, Blutreinigungsmittel.
Fagara caribaea Kr. et. Urb. Xanthoxylum caribeum Lam. X. clava Herculis D. C. X. arom. Grisb. X. Perrotteli D. C. Bois épineux blanc. Prickly yellow wood. Yellow Hercules.	Kolumbien. Westindien. Kleine Antillen. Guyanaküste. 7—20 m hoher Baum.	Die Rinde als Fiebermittel. Von franz. Ärzten als Ersatz des Chinins angewandt. Ferner als Sudorifikum, Diuretikum, speichelabsonderndes Mittel, gegen Kolik, Rheuma, Epilepsie, Tetanus, Syphilis, Gonorrhöe. Vielfach als Verfälschung der Angosturarinde, ebenso der Geoffroyarinde, sog. „gelbe Geoffroyarinde".
Fagara caroliniana Lam. X. carolineanum Lam. X. clava Herculis Lin.	an trockenen Küstenplätzen von Florida bis Carolina.	Als Fiebermittel und wie F. caribaea Kr. et Urb. Früher viel als Verfälschung der Geoffroyarinde.
Fagara Coco (Gill) Engler.	in der Sierra von Argentinien. 10 m hoher Baum.	
Fagara elegans Engler. X. elegans. Tembetarú = Lippenstein.	in den Staaten Minas Geraes und Rio de Janeiro. Großer, dorniger Baum.	Bei den Eingeborenen als Schmuck der durchlöcherten Unterlippe. Fiebermittel. Das Dekokt als Mundwasser und zu Umschlägen bei Zahnschmerzen.
Fagara flava Kr. et. Urb. X. flavum Vahl 1807 X. Clava Herculis D. C. (1824). X. cribrosum Spreng. X. Floridanum Nutt. Sylva. X. Sumach Grisb. X. jucundum Duchass. X. caribaeum Wats. X. fraxineum Gard. and Brac. Bah. „Satinwood". Yellow Sander. Bois noyer.	im östl. Amerika von Florida, auf den Bahamainseln und auf den Antillen. 3—10 m hoher Baum von aromatischem Geruch.	Das Holz in der Möbeltischlerei als westindisches Seidenholz sehr geschätzt. Rinde als Fiebermittel.

chemisch untersucht sind oder pharmakognostische Behaben.

Inhaltsstoffe	Literatur
gelblichgrünes ätherisches Öl $d_{15}{}^{0} = 0.9054$ $[\alpha]_D = -62^{0}\,10'$	Schimmel, Ber., 1907, II, S. 113.
Jamaicin nach Hüttenschmid, 1824. Xanthopicrit nach Chevallier und Pelletan, 1826. Berberin nach Perrins, 1863. Nach Heckel und Schlagdenhauffen durch Extr. mit Petroläther $C_{1?}H_{24}O$ vom Schmelzpunkt 285° und ein Alkaloid, das nur physiologisch untersucht wurde.	Hüttenschmid, Inaug.-Diss. Heidelberg, 1824. Berzelius, Jahresberichte, 1828, VII, S. 267. Buchners Repert., 1863, S. 546. Compt. rendu, 1884, S. 118 und 996. Flückiger, S. 389. Urban, Flor. Indiae occident., III, S. 250. Wiesner, I, S. 540. Giacosa und Loave, Annali chim. e Farm., 9, 209—241. Ed. Schaer, Gesch. d. Berberins, Zürich, 1893.
Aus der Rinde (Southern prickly Ash bark) Nach Eberhard Xanthoxylin $C_{20}H_{19}O_6$? oder $C_{30}H_{28}O_9$? Schmelzpunkt 119° C. Fettes Öl und Gegenwart eines Alkaloids.	Colton, Am. J. Pharm., 1880, S. 191. Eberh., Am. J. Pharm., 1890, S. 230. Czapek, II, S. 293 und 620. Hiller, Archiv d. Ph., 1892, S. 527. Pharmacopoea of the United States 1905.
Bekannt wegen seines außerordentlich penetranten Geruches.	Engler und Prantl, III, 4, S. 106.
	Peckolt, Jahresberichte d. Pharmazie, 1875, S. 164. Idem. Berichte der Pharm. Ges., 1899, S. 344.
Alkaloidhaltig.	Urban, Flor. Indiae occid., III, S. 359. Wiesner, II, S. 952. Manson Auld, Journ. of chem. Soc., Mai 1909.

Stammpflanze und Synonym	Vorkommen	Anwendung
Fagara hiemalis (St. Hil.) Engler. X. hyemale St. Hil. X. culantrillo H. et B. Kth. Var. α) continentalis, β) insularis.	Brasilien, Paraguay, Venezuela, Strauch und Baum.	Infusion der Blätter wirkt schweißtreibend wie Pilocarpus. Mittel gegen Zahnschmerz. Die Wurzelrinde zu reizenden Bädern.
Fagara monophylla Lam. X. simplicifolium Vahl. Ochroxylum punctatum Mart. Salmasia spinosa Spreng. X. ochroxylum D. C. X. camphoratum Planch. et Lind. X. macrophyllum Hh. Hann. X. pyrifolium stip., spinosa Americanum, Pluk. Alm. 1692. „Tachuelorinde".	Zentralamerika. 2—10 m hoher Baum.	Holz und Rinde Universalhautreizungsmittel, spez. gegen Zahnschmerz, als Verfälschung der Geoffroyarinde.
Fagara Naranjillo Engl. X. Naranjillo Griesbach.	Argentinien.	Anwendung wie Pilocarpus p. als Sudorifikum und Diuretikum.
Fagara nitida Roch. X. nitidum D. C. Fagara piperita Lown.	im tropischen China, Cochinchina und auf Formosa.	Wurzel zur Vermehrung der Schweißsekretionen und des Monatsflusses.
Fagara octandra (Blanco). (zweifelhaft.)	Mexiko.	
Fagara Peckoltiana Engl. Arruda do mato.	Brasilien, im Staate Rio de Janeiro. Dorniges Bäumchen, 3—5 m hoch.	Blätter als Diuretikum, Diaphorikum, Emmenagogum wie auch als Abortivum.
Fagara pterota Linn. (1759). Schinus Fagara Linn. Fagara lentiscifolia Willd. X. pterota Spreng. X. Fagara Sarg. X. lentiscifolium Anderss. Pterota sulspinosa P. Br. Jam. Nungue de Cato, Jia prieta. Iron wood, Saventree.	Texas, Mexiko, auf den Bahamainseln, Venezuela, Kolumbien.	Rinde wie Fagara caribaea. Blätter als Stomachicum bei Gliederreißen und Hautkrankheiten. Liefert das Eisenholz von Jamaika. Durch große Bruchfestigkeit ausgezeichnet, in England als „Werftholz" geschätzt.

Inhaltsstoffe	Literatur
	Dragendorff, S. 384. Th. Peckolt. Berichte der Pharm. Ges., 1899, S. 340.
enthält nach Perrins Berberin.	Flückig, Pharm., S. 384. Dragendorff, S. 249. Urban, Flor. Indiae occident., III, S. 256. Hiller, Arch. d. Ph., 1892, S. 528.
aus der Rinde ein Alkaloid Xanthoxylin? ein Terpen $C_{10}H_{16}$ ferner sauerstoffhaltiges Öl und Stearopten.	Parodi, Pharm. Journ., XI, 1881, S. 612. Flückiger, Pharmakognosie, S. 661.
Aus den Blättern ein ätherisches Öl.	Dragendorff, S. 350.
aus dem Holz des Baumes ein hellgelbes ätherisches Öl $d_{15}{}^{0} = 0.922$ $[\alpha]_D = 20^0 30'$	Schimmel, Ber., 1905, I, 83.
aus d. Blättern ätherisches Öl, Wachs, fettes Öl, Weichharz, Harzsäuren, Xanthoxylin und Bitterstoff. Aus der Rinde Xanthoxylin und Bitterstoff, fettes Öl und Weichharz, Harzsäuren.	Peckolt, Heil- und Nutzpflanzen Brasiliens. Ber. d. Pharm. Ges., 1899, S. 340.
	Urban, Flor. Indiae occident., III, S. 264. Dragendorff, S. 350. Semmler, S. 635.

Stammpflanze und Synonym	Vorkommen	Anwendung
Fagara scandens Engl. X. scandens (Bl.). X. Oenophia (Mill). „Pohon Bergedey“.	Südasien und Australien. Baum.	Rinde zum Betäuben und Einfangen von Fischen
Fagara spinosa Kr. et Urb. Sapindus spinosus Linn. 1762. Fagara emarginata Sw. Fagara acuminata Lun. X. emarginatum Sw. X. acuminatum Sw. (Spreng.) X. Sapindoides D. C. Tobinia coriacea Deso. Tobinia emarginata Deso. X. aculeatum Macf. X. coriaceum Walp. Rep. Sapindus fructicosus P. Br. Lignum Rhodium (Lign. Rorum). „Licca tree“.	Jamaika und Kuba. Strauch und bis 7 m hoher Baum.	Das Holz wird anstatt des Rosenholzes gebraucht. Die Blätter und Zweige zu hautreizenden Bädern bei Gicht, ebenfalls bei Zahnschmerzen und zur Speichelabsonderung.
Fagara Swartzii Kr. et Urb. Fagara Spinosa Sw. (1788). X. spinosum Sw. (1797). Tobinia spinos. Ham. Prod.	Jamaika. Baum.	Als Fiebermittel.
Fagara Tinguassiuba St. Hil. „Tinguaciba“.	Staaten Minas, Espirito, Rio de Janeiro. 10 m hoher Baum.	Blätter als schweiß- und harntreibendes Mittel. Rinde bei Sumpffieber, wo Chinin erfolglos ist. Mit günstigem Erfolg bei Darmkolik.
Fagara trifoliata Sw. X. punctatum Vahl. X. ternatum Sw. Fagara ternata D. C. Tobinia ternata Deso. X. emarginatum Wikstr. X. spinosum Wikstr. Tobinia punctata Grisb. Tobinia spinosa Grisb. X. trifoliatum Kr. et Urb. Lipineux rouge. Bois flambeau blanc.	Westindien. 2—8 m hoher Baum.	Die Wurzel als Antisyphilitikum, als Speichelabsonderung befördernde Mittel, auch bei Zahnschmerz, Gicht. Die Früchte als Gewürz.
Fagara veneficia (Baily) Engl. X. veneficium.	Australien.	Soll Tetanus erzeugen?

Inhaltsstoffe	Literatur
In Holz und Rinde ein Alkaloid, ferner ein höherer aliphatischer Alkohol vom Schmelzpunkt 60°, dessen Acetat Schmelzpunkt 48°.	v. d. Haar, Pharm. Weekblad, 1903, S. 468—474.
	Urban, Flor. Indiae occident., III, S. 278. Wiesner, II, S. 91. Dragendorff, S. 350.
	Urban, Flor. Indiae occident., III, S. 278. Dragendorff, S. 351.
Aus Blättern und Rinde das kristallinische Tinguacibin (wohl Xanthoxylin). Bitterstoff, Weichharz, Harzsäuren. Krist. Tinguacibitin? (nur aus der Rinde), aus den Blättern ein ätherisches Öl.	Th. Peckolt, Heil- und Nutzpflanzen Brasiliens. Bericht der Pharm. Gesellsch., 1899, S. 350.
	Urban, Flor. Indiae occident., III, S. 272. Dragendorff, S. 350. Archiv d. Pharm., 234, S. 208.
	Dragendorff, S. 351.

Stammpflanze und Synonym	Vorkommen	Anwendung
Fagara xanthoxyloides Lam. Xanthoxylum senegalense D. C. Eingeborenenname „Kelenmau“. Englisch „Artar Root“.	Westküste Afrikas, besonders Deutsch-Togo. Kleiner Baum oder dorniger Strauch, welcher in den Bergen und auf felsigem Gelände etwa 400 m über dem Meere vorkommt und kleine weiße Blüten trägt, welche einen angenehmen Zimmetgeruch haben.	Die Wurzelrinde von Negerfrauen zur „Reinigung des Leibes“; bei Darmkrankheiten u. Gliederschmerzen, wie auch bei Zahnschmerzen.
Xanthoxylum acanthopodium D. C. „Watara Seeds“. **Xanthoxylum alatum Roxbg.** X. hastile. „Watara Seeds.“ Fagara alata Ekl. et Zegker.	Auf dem subtropischen Himalaja und dem Khasiagebirge von 1300 bis 2300 m, auch in Cochinchina und Indien, China und Japan.	Früchte: Gewürz und Heilmittel nach verschied. Sanskritschriftstellern. „Tumburu“ = Coriander. Frucht auch als Hautreizmittel. Blatt als Carminativum.
Xanthoxylum fraxineum Wild. X. ramiflorum Michx. X. tricarpum Hook. X. clava Herculis Lam. X. caribaeum Gaertner. X. americanum Mill. Dict., II, S. 38. Tooth ash Shrub. Prickly yellow wood.	Atlantisches Nordamerika, von St. Louis bis Illinois.	Rinde besonders als Zahnschmerzmittel und teilweise wie F. caribea.
Xanthoxylum Budrunga D. C. Fagara Budrunga Roxb. Indish Badrang. wahrscheinlich „Carpesium“ der Alten.	Indien.	Früchte als Gewürz, vielfach im 16. Jahrhundert als Ersatz und Verfälschung von Piper niger. Wurzel gegen Fieber u. Menostasie.
Xanthoxylum Rhetsa D. C. Fagara Rhetsa. Indisch: Rhetsa, maram, Chirpal, Triphal, Tisal. Identisch mit „Carpesium“ wie X. Budrunga.	Indien.	Wurzel als Purgans. Rinde scharf und bitter. Reifer Same besitzt die Schärfe des schwarzen Pfeffers, daher als Gewürz gebraucht. Unreife Früchte als Aromatikum.
Xanthoxylum piperitum D. C. Fagara piperita L. Piper japonicum. Japanisch: Sansto. Chinesisch: Hwa-tsean oder „Pfefferblume“.	Japan, Korea, Nördliches China.	Frische Blätter als Rubefaciens und Fischgift. Früchte als Gewürz (Pepplemool oder Pepper moor). Same als Aphrodisiacum.

Inhaltsstoffe	Literatur
Aus der Wurzelrinde nach Giacosa und Morani 2 Alkaloide, von denen besonders das dem Berberin ähnliche Artarin $C_{21}H_{23}NO_4$ untersucht worden ist; ein fettes Öl und ein Phytosterin? vom Schmp. 120—125°.	Giacosa und Morani, Gazz. chimic. lit., Bd. XVII, S. 362, 1887. Ibid., Bd. XIX, S. 303, 1889. O. Hiller-Bombien, 1892. Arch. d. Pharm., S. 529. Rosenthal, Synopsis plantarum diaphoricarum, S. 874 und S. 875.
Aus den Fruchtschalen 2% ätherisches Öl = „Wataraöl" d_{15} = 0.879 $[\alpha]_D = +6^0\ 31'$ Dipenten, Linalool und Zimmetsäuremethylester.	Pharmacographia Indica, Bd. 1, S. 257. Dragendorff, S. 250. Schimmel, Ber., 1900, I, S. 50. Schimmel, Ber., 1901, I, S. 62. Schimmel, Ber., 1910, II, S. 137.
Aus der Rinde = Northern Prickly Ash Bark Xanthoxylin zuerst von Ed. Staples, 1829, Lloyd. Berberin und Xanthoxylin $C_{14}H_{14}O_4$ 0.45 Ausbeute, Schmelzpunkt 131—137° von O. Witte. Xanthoxylin=$C_{29}H_{27}O_8$ (?) Schmelzpunkt 129.5.° Alkaloid und fettes Öl nach Lloyd. Aus den Früchten ätherisches Öl.	Am. Journ. Pharm., 1829, S. 163. Am. Journ. Pharm., 1837, S. 145. Am. Journ. Pharm., 1876, S. 226. Inaug.-Dissert., Bern, 1876. Koch, Dendrologie, I, S. 563. Am. Journ. Pharm., 1890, S. 230. Am. Journ. Pharm., 1890, S. 228. Bentley, Ph. J. and Trans., 1863, S. 399. Pharmacopoea of the Un. St., 1905.
	Archiv d. Pharm., 234, S. 208. Dragendorff, S. 251.
	Archiv d. Pharm., 234, S. 208. Dragendorff, S. 251.
In den Früchten Xanthoxylin nach Stenhouse 1854 = $C_{10}H_8O_4$ Schmelzpunkt 80°, 3.16% ätherisches Öl, p. sp. 0.973, darin das Terpen Xanthoxylen? und Citral nach Schimmel. In Rinde und Wurzel Berberin.	Kaempfer, Amoenitates, 1712, S. 892 bis 893. Stenhouse, Annalen, 89, S. 251 (1854); 104, S. 236 (1857). Schimmel, Ber., 1890, II, S. 49. Rosenthal, Synopsis plantarum diaphoricarum, S. 874 und 875.

rinde von Fagara xanth. dargestellten Fagarol der Formelausdruck $C_{20}H_{18}O_6$ zuzukommen scheint (C = 67.8; H = 5.1), so würde derselbe auch auf das Xanthoxylin aus der Rinde von F. carolina passen, während bei X. fraxineum diese Frage wegen der Differenz der Witteschen und Eberhardtschen Analysen noch offen bleibt.

Einen wertvollen Beitrag zur pharmakognostischen Kenntnis der Xanthoxyleen Brasiliens hat Th. Peckolt[1]) geliefert. Seine Mitteilungen heben die große Bedeutung hervor, welche einzelne Arten als Heilpflanzen in Brasilien haben. Bemerkenswert ist, daß auch dort die Rinde von Ärzten mit viel Erfolg bei Sumpffieber, wo längerer Gebrauch von Chinin erfolglos war, verordnet wird. Während der Choleraepidemien im Jahre 1854 haben Professor Pizarro und mehrere Ärzte im Lande sehr günstige Beobachtungen über die Anwendung der Rinde publiziert mit der Bemerkung, daß sie besonders wirksam bei Affektionen der Mucosa gastrointestinalis sei.

Weitere Angaben, welche sich besonders auf die volkstümliche Anwendung beziehen, lassen erkennen, daß die Drogen der Xanthoxyleen auch in Brasilien hauptsächlich als Diuretika und energische Diaphoretika verwandt werden. Peckolt teilt gleichzeitig seine zahlreichen Versuche mit, die er zur Isolierung der Inhaltsstoffe dieser Drogen unternommen hat. Seine Angaben lassen aber nicht erkennen, welche Körper er in Händen hatte, da chemische Analysen von ihm nicht veröffentlicht wurden. So wertvoll auch seine Forschung in pharmakognostischer Beziehung ist, so bringt die chemische Untersuchung leider keine Aufklärung über die Natur der Inhaltsstoffe der brasilianischen Xanthoxyleenarten.

Auf die afrikanischen Arten lenkte neuerdings Engler bezüglich ihrer außerordentlich fieberwidrigen Eigenschaften die Aufmerksamkeit.

Der Hinweis dieses Kenners der tropischen Nutzpflanzen auf eine in der deutschen pharmazeutischen Literatur wenig bekannte Pflanzenfamilie war für die Aufnahme der vorliegenden Arbeit mitbestimmend.

Engler[2]) hebt gelegentlich einer Arbeit über Clausena anisata die große Bedeutung hervor, welche die Arten der Gattung Fagara (Zanthoxylum) als Heilpflanzen für die Eingeborenen haben und wünscht, daß dieselben chemisch und pharmakologisch untersucht werden.

---

[1]) Heil- und Nutzpflanzen Brasiliens. Ber. d. Pharm. Ges., 1899, S. 350.

[2]) Der Name Xanthoxylin ist aber von Stenhaure, wie oben erwähnt wurde, für eine Substanz aus den Fruchtschalen von X. piperitum belegt worden. Außerdem hat Parodi den gleichen Namen für ein Alkaloid aus der Rinde von Xanthoxylum Naranpillo Engler gebraucht. Die Anwendung dieses Namens ist daher in der Literatur sehr unsicher geworden.

27. Pflanzenlaktone als Fischfanggifte.

Von Hans Priess.

Über den Brauch, Fische mit Hilfe pflanzlicher Gifte zu fangen, finden sich seit alters in der Literatur[1]) zahlreiche Angaben. Kaiser Friedrich II., welcher im Jahre 1212 dem römisch-deutschen Reich seine ersten grundlegenden Gesetze über Arznei- und Gifthandel gab, verbot bei Kettenstrafe ganz allgemein, Kräuter ins Wasser zu werfen, um Fische zu fangen.

Die sehr hohen Strafen, mit welchen die deutschen Landesregierungen noch heute die Anwendung schädlicher Mittel zur Betäubung oder Vernichtung von Fischen[2]) ahnden, haben erreicht, daß dieser Brauch bei uns fast ganz verschwunden ist.

Im tropischen Afrika dagegen ist, wie uns besonders aus unseren dortigen Kolonien berichtet wird, die Verwendung von Pflanzenstoffen zum Fischfang bei den Negern allgemein verbreitet.

Nach unserer heutigen Kenntnis liefern weit zahlreichere Pflanzen, als früher angenommen wurde, das Material zum Betäuben und Einfangen von Fischen.

Bei einem großen Teil dieser Pflanzen ist es gelungen, die wirksamen Bestandteile als Saponine zu charakterisieren.

R. Kobert[3]) hat gezeigt, daß die Saponine, denen stets der Glykosidcharakter zukommt, eine hämolysierende Wirkung ausüben. Die Wirkung aller Saponine ist prinzipiell die gleiche, graduell aber sehr verschieden. Sie haben alle die Fähigkeit, rote Blutkörperchen zu lösen. Diese beruht darauf, daß die Saponine das Stroma der roten Blutkörperchen zerstören, indem sie das Lezithin entziehen und sich damit verbinden. Das Serum, welches kleine Mengen von Cholesterin enthält, wirkt durch dieses bis zu einem gewissen Grade als Schutzstoff, da das Saponin mit Cholesterin ungiftiges, nicht mehr hämolytisch wirkendes Saponincholesterid bildet.

Neben den Saponinen kennt man noch zahlreiche, nicht glykosidische, stickstofffreie Pflanzenstoffe aus der Reihe der sogenannten Bitterstoffe, denen man die physiologische Wirkung beim Betäuben von Fischen zuspricht.

Auffälligerweise läßt sich fast ausnahmslos bei diesen Substanzen, soweit sie chemisch untersucht sind, der Laktoncharakter nachweisen. So beim Pikrotoxin, Derrid, Pachyrrhyzid und Pizidin. Gelegentlich der Untersuchung der Inhaltsstoffe von Fagara xanthoxyloides Lam. wurde gezeigt, daß dem aus den Fruchtschalen isolierten Lakton, dem Xanthotoxin, die für die Xanthotoxyleen bekannte Wirkung als Fischgift zukommt. Das Xanthotoxin erzielt noch in wässerigen Lösungen von 1 : 100000 bei Bitterlingen das Stadium der völligen Narkose, indem die Fische auf Druck und Quetschung nicht mehr reagieren. Die Zahl der Atemzüge, die bei normalen Tieren ca. 120 in der Minute beträgt, stieg in der

---

[1]) H. Schelenz, Geschichte der Pharmazie, S. 315.

[2]) Preußisches Fischereigesetz vom 30. Mai 1874, § 21.

[3]) Biochemisches Handlexikon von E. Abderhalden, VII. Band, S. 145, oder Kobert Beiträge zur Kenntnis der Saponinsubstanzen, Stuttgart 1904.

Narkose auf fast 200. Die Tiere erholen sich in frischem Wasser fast immer sofort von der Betäubung.

Um ähnliche Pflanzenlaktone auf ihre Bedeutung als Fischnarkotika zu prüfen, wandte ich mich der diesbezüglichen pharmakologischen Untersuchung einiger von J. Herzog[1]) zuletzt als Laktone charakterisierten Inhaltsstoffe des Meisterwurz zu. Es zeigte sich, daß sowohl das Oxypeucedanin wie auch das Osthol und Ostruthin in wässerigen Lösungen von etwa 1 : 10000 bis 1 : 50000 die spezifische pharmakologische Wirkung eines echten Narkotikum der Alkoholgruppe auf die nervösen Zentralorgane von Fischen ausüben. Auch in diesen Fällen wurde die Narkose durch Einsetzen der Versuchstiere in frisches Wasser sofort aufgehoben.

Da das Xanthotoxin nach seinem chemischen Verhalten wahrscheinlich zum Cumarin in naher Beziehung steht und auch in den Inhaltsstoffen des Meisterwurz Laktone mit Doppelbindung vorliegen, so wurden von mir auch Versuche an Fischen mit Cumarin und Oxycumarinen vorgenommen. Es zeigte sich, daß den Cumarinen in wässeriger neutraler und schwach saurer Lösung fast durchweg noch in sehr starker Verdünnung eine bedeutende Wirksamkeit als Fischbetäubungsmittel zukommt.

Da Cumarin selbst wie auch die Oxycumarine resp. deren Äther in der Natur sehr verbreitet sind, geht aus diesen Beobachtungen hervor, daß noch weit mehr Pflanzen, als bisher bekannt, als Fischfanggifte in Betracht kommen können.

Bezüglich des Cumarins sei erwähnt, daß schon E. Overton[2]) in seinen Studien über die Narkose die Giftigkeit dieses Laktons in wässeriger Lösung (1 : 12000) gegenüber Kaulquappen nachgewiesen und auch Angaben über Wirkungsstärke und Lipoidlöslichkeit des Cumarins gemacht hat. Nach Ellinger[3]) wirkt das Cumarin wie eine echtes Narkotikum der Alkoholgruppe auf die nervösen Zentralorgane.

Im Einklang mit meinen Beobachtungen über die leichte Erholungsfähigkeit der mit Xanthotoxin betäubten Fische stehen die Angaben Fickendeys über Kameruner Fischgifte. Derselbe schreibt: „Wie der Fischfang mit Giften von Negern ausgeführt wird[4]), hat er übrigens nicht die verheerenden Folgen, die man erwarten sollte. Die junge Brut bleibt verschont, weil der Fisch eben nur betäubt, nicht getötet wird.“ Fickendey hat für Opliocaulon cissampeloides, welches bei der Fischerei der Neger Verwendung findet, Blausäure nachgewiesen. Parallelversuche mit freier Blausäure und Xanthotoxin bewiesen, daß dem Lakton eine schnellere Betäubungsfähigkeit zukommt. Dagegen gelang es mir niemals, einen mit Blausäure betäubten Fisch durch Einsetzen in reines Wasser am Leben zu erhalten. Seitens Herrn Professor Zimmermann in Amani waren dem Pharmazeutischen Institut Wurzel, Holzteile und Blätter von Tephrosia Vogelii, dem bekanntesten afrikanischen Fischgift, gütigst zur

[1]) Archiv der Pharmazie. 247, S. 263 (1909).

[2]) Studien über die Narkose (Fischer, Jena 1901), S. 191.

[3]) A. Ellinger, Zur pharmakodynamischen Charakterisierung des Cumarins. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakologie, 1908. Suppl.-Band S. 150—163.

[4]) Fickendey, Zeitschr. f. angew. Chemie, 1910 (Heft 46), S. 2166.

Verfügung gestellt. Leider gelang es nur sehr geringe Mengen eines kristallinischen Körpers aus den Blättern mit Aceton zu extrahieren, in welchem nach der außerordentlichen Giftigkeit der Substanz gegen Fische und nach dem Schmelzpunkt = 187° das zuerst von Hanriot[1]) in farblosen Kristallen isolierte Tephrosin ($C_{31}H_{26}O_{10}$) vorlag. Dieser Körper, der in Alkohol und Wasser sehr schwer löslich ist, wirkt noch in Verdünnungen von 1:50000000 auf Fische toxisch und besitzt unter den bisher bekannten Fischgiften die größte Wirksamkeit. Bekannt ist auch[2]), daß die Auszüge der Blätter von Tephrosia Vogelii von den Negern als Pfeilgifte verwendet werden. Eigenartigerweise versucht der Neger nicht selten, die ihm als Fischgifte bekannten Substanzen auch als Pfeilgifte zu verwenden. Bezüglich des Tephrosins hat Hanriot nachgewiesen, daß diese Substanz bei Warmblütern per os fast ungiftig ist, dagegen subkutan beim Kaninchen schon 0.01 pro Kilo als letale Dosis anzusehen ist.

B. Arbeiten allgemeinen Inhalts.

28. Studien in der Reihe des Adrenalins.[3])

Von C. Mannich.

Unter den Stoffen, die im letzten Jahrzehnt Eingang in die Therapie gefunden haben, nimmt das Adrenalin (Suprarenin, Epinephrin) einen hervorragenden Platz ein. Ohne zuviel zu behaupten, kann man sagen, daß es heute bereits eines der am meisten gebrauchten Arzneimittel ist, und fortwährend werden weitere Indikationen dafür angegeben. Erstaunlich ist, in wie geringer Menge das Adrenalin seine Wirkung schon entfaltet. In der Tat kennen wir kaum eine zweite organische Substanz, die in derart minimaler Dosis deutliche physiologische Wirkung hervorruft; bekanntlich beträgt die übliche Dosis Bruchteile eines Milligramms. Nur diesem Umstande ist es zu verdanken, daß das Adrenalin so schnell Eingang finden konnte, da andernfalls genügende Quantitäten gar nicht zu beschaffen gewesen wären. Gehören doch zur Gewinnung eines Kilogramms[4]) dieser kostbaren Substanz die Nebennieren von 40000 Rindern!

Nachdem man bereits seit etwa 50 Jahren wußte[5]), daß in der Nebenniere eine besondere Substanz enthalten ist, die gewisse eigentümliche chemische Reaktionen, z. B. mit Eisenchlorid und Jodtinktur, zeigt, gelang es zuerst Takamine (1901), diese Substanz, das Adrenalin, in reinem Zustande zu isolieren. Sehr bald beschäftigten sich auch andere

---

[1]) Compt. rend. de l'Académie des sc. 150 (1907). S. 998 und 651.

[2]) Bruno Raul, Inaug.-Dissertation Dorpat 1889 und Jahresberichte der Pharm., 1840, S. 29.

[3]) Vgl. Arch. Pharm., 248, 127 (1910).

[4]) Erdmann, Ber. d. D. pharm. Ges. 15, 177 (1905).

[5]) Vulpian, Compt. rend. de l'Acad. des sc., Jahrg. 1856, S. 663; Jahrg. 1857, S. 340.

Forscher [Abel[1]), v. Fürth[2]), Aldrich[3])] damit, und in verhältnismäßig kurzer Zeit war man über den molekularen Bau des merkwürdigen Stoffes gut unterrichtet.

Das Adrenalin entspricht hinsichtlich seiner Zusammensetzung der Formel $C_9H_{13}NO_3$. Seine Konstitution wurde besonders durch die Arbeiten von v. Fürth, Pauly[4]) und Friedmann[5]) aufgeklärt; sie wird durch folgende Formel

$$HO(OH)C_6H_3—CH(OH).CH_2.NH.CH_3$$

Adrenalin

zum Ausdruck gebracht, so daß der Körper als o-Dioxyphenyl-äthanolmethylamin bezeichnet worden ist. Das natürliche, aus Nebennieren gewonnene Präparat dreht das polarisierte Licht nach links.

Bei der hohen praktischen Bedeutung des Adrenalins kann es nicht Wunder nehmen, daß man sich bald mit der synthetischen Herstellung des Körpers beschäftigte. Zu Erfolgen sind dabei bisher aber nur die Chemiker der Höchster Farbwerke gelangt. Die erste Synthese rührt von Stolz her (D. R. P. 157300). Das von Dzerzgowski aus Chloracetylchlorid und Brenzkatechin zuerst hergestellte Chloracetobrenzkatechin setzt sich mit Methylamin um zu Methylaminoacetobrenzkatechin, das bei der Reduktion in Adrenalin übergeht. Folgendes Schema veranschaulicht die Reaktionsfolge:

$$HO(OH)C_6H_4 \xrightarrow{Cl.CO.CH_2Cl} HO(OH)C_6H_3—CO.CH_2Cl \xrightarrow{NH_2.CH_3}$$

Brenzkatechin — Chloracetobrenzkatechin

$$HO(OH)C_6H_3—CO.CH_2.NHCH_3 \xrightarrow{H_2} HO(OH)C_6H_3—CH(OH)—CH_2.NHCH_3$$

Methylaminoacetobrenzkatechin — Adrenalin

Diese Synthese leidet an dem Übelstande, daß in dem Methylaminoacetobrenzkatechin der Aminrest so locker sitzt, daß er bei der nachfolgenden Reduktion zum großen Teil abgespalten wird[6]); ein ähnliches Verhalten ist bei α-Aminoketonen, worauf Pauly[7]) hingewiesen hat, bereits

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 36, 1839 (1903); 37. 368 (1904).
[2]) Monatsh. f. Chem. 24, 261—290 (1903).
[3]) Journ. Amer. chem. Soc. 27, 1074—91 (1905).
[4]) Ber. d. D. chem. Ges. 36, 2944 (1903); 37, 1388 (1904).
[5]) Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 8, 95—120.
[6]) Stolz, Chem.-Ztg., 1906, S. 981.
[7]) Ber. d. D. chem. Ges., 41, 4161 (1908).

öfter beobachtet worden. Daher soll sich das nach diesem Verfahren gewonnene synthetische Präparat etwa ebenso teuer stellen wie das natürliche, aus Organen isolierte.

Eine weitere Methode[1]), synthetisch zu Alkoholbasen vom Typus des Adrenalins zu gelangen, besteht darin, daß man das Cyanhydrin des Protokatechualdehyds, $(HO)_2 . C_6H_3 . CH(OH) . CN$, unter sorgfältiger Kühlung und Vermeidung größerer Mengen freier Säuren mit Natriumamalgam und verdünnter Säure reduziert. Praktische Bedeutung dürfte dem Verfahren nicht zukommen.

Ein drittes Verfahren[2]) führt zum Adrenalin auf dem Wege, daß man auf Halogenhydrine vom Typus $(HO)_2 . C_6H_3 . CH(OH) . CH_2Cl$ Methylamin einwirken läßt, wobei angeblich das Chloratom durch den Methylaminrest ersetzt wird. Nach diesem Verfahren konnte ein halbwegs reines Adrenalin bisher nicht erhalten werden.[3]) — Die Resultate der vorliegenden Arbeit legen den Schluß nahe, daß der Reaktionsverlauf ein wesentlich anderer ist.

Alle die angeführten Synthesen liefern naturgemäß die optisch inaktive, razemische Form des Adrenalins. Vor einiger Zeit ist es indessen Flächer[4]) gelungen, mit Hilfe der sauren weinsauren Salze die synthetische, inaktive Base in die beiden optischen Komponenten zu zerlegen. Die durch Abderhalden und Franz Müller vorgenommene physiologische Prüfung hat zu dem sehr beachtenswerten Resultat geführt, daß die Linksform, die in den Nebennieren vorkommt, etwa siebenmal stärker wirkt als die Rechtsform, die in der Natur bisher nicht aufgefunden wurde; ein weiteres Beispiel dafür, wie fein der Organismus auf die molekulare Struktur derjenigen Stoffe eingestellt ist, mit denen er arbeitet.

Die im folgenden mitgeteilten Versuche, die ich gemeinsam mit den Herren Apotheker Dr. Jacobsohn und Apotheker Dr. Neumann ausgeführt habe, bezweckten in letzter Linie eine Synthese des Adrenalins. Wenn auch dieses Ziel nicht erreicht wurde, so konnten wir doch eine ganze Anzahl von Adrenalinderivaten herstellen.

Die Versuche knüpfen an eine ältere Arbeit von Barger und Jowett[5]) an, die zum Adrenalin bzw. Adrenalinderivaten zu gelangen hofften, indem sie die Bromhydrine der folgenden Konstitution

—CH(OH)—CH₂Br (Benzolring mit O / CH_2—O) —CH(OH)—CH_2Br (Benzolring mit CH_3O / OCH_3)

$$\underset{CH_2—O}{O}\!\!\left\langle C_6H_3 \right\rangle—CH(OH)—CH_2Br \qquad \underset{OCH_3}{CH_3O}\!\!\left\langle C_6H_3 \right\rangle—CH(OH)—CH_2Br$$

mit alkoholischer Methylaminlösung kochten; sie nahmen an, daß das Bromatom durch den Methylaminrest ersetzt werden würde unter Bildung des Methylenäthers bzw. des Dimethyläthers des Adrenalins:

---

[1]) D. R. P. 193634; Chem. Z.-Bl. 1908, I, 430.

[2]) D. R. P. 209609; Chem. Z.-Bl. 1909, I, 1681.

[3]) Böttcher, Ber. d. D. chem. Ges., 42, 259 (1909); Pauly, Ber. d. D. chem. Ges., 42, 484 (1909).

[4]) Zeitschr. f. physiol. Chem., 58, 189 (1908/09).

[5]) Journ. of the chem. Soc., 87, 967 (1905).

$$\underset{CH_2-O}{\overset{O}{}}\!\!\bigcirc\!\!-CH(OH)-CH_2.NH.CH_3 \qquad CH_3O\!\bigcirc\!\!-CH(OH)-CH_2.N.CH_3 \; (OCH_3)$$

Die von den genannten Chemikern dargestellten Basen sind indessen sicher sehr unrein gewesen. Sie werden als nicht kristallisierbare Sirupe beschrieben, die keine krystallisierbaren Salze bilden. Diese Angaben treffen nicht zu.

Weiter haben H. Pauly und K. Neukam[1]) dieselbe Reaktion studiert, indem sie auf das Chlorhydrin

$$CH_2{<}{\genfrac{}{}{0pt}{}{O}{O}}{>}C_6H_3.CH(OH)-CH_2Cl$$

33%ige wässerige Methylaminlösung bei einer während 15 Stunden allmählich bis auf 100° gesteigerten Temperatur einwirken ließen. Sie beschreiben die gewonnene Base, die sie als den Methylenäther des Adrenalins ansprechen, als ein bei 170° unter 12—13 mm Druck siedendes, zähflüssiges, farbloses Öl, das schwach violett fluoresziert, basischen Geruch besitzt und Lackmus bläut. Von Salzen haben sie ein Pikrat dargestellt, das nach wiederholtem Umkrystallisieren bei 188° schmolz. Pauly und Neukam sprechen auf Grund ihrer Resultate Barger und Jowett zwar mit Recht die Autorschaft für derartige Adrenalinbasen ab; ebensowenig können sie aber selbst Anspruch darauf erheben, da das von ihnen beschriebene Präparat der Methylenäther des Adrenalins sicher auch nicht gewesen ist.

Ein genaueres Studium der Reaktion zwischen Bromhydrinen vom angeführten Typus und Methylamin, bzw. eine gründlichere Untersuchung der dabei entstehenden Produkte hat ergeben, daß die Verhältnisse doch wesentlich anders liegen. Sowohl Barger und Jowett, als auch Pauly und Neukam, ebenso Böttcher[2]) in einem ähnlichen Falle, nehmen an, daß in den erwähnten Halogenhydrinen das Halogenatom direkt durch den Methylaminrest ersetzt wird. Das ist indessen nicht der Fall oder doch nur als Nebenreaktion. Es bilden sich vielmehr aus den Bromhydrinen und Methylamin zunächst Oxyde im Sinne der Gleichung:

$$(CH_2{<}O_2{>})C_6H_3-CH(OH)-CH_2Br + NH_2.CH_3 =$$

$$(CH_2{<}O_2{>})C_6H_3-\overset{O}{CH-CH_2} + NH_2(CH_3).HBr$$

[1]) Ber. d. D. Chem. Ges., 41, 4559 (1908).
[2]) Ber. d. D. Chem. Ges., 42, 259 (1909).

In einer zweiten Phase reagieren dann diese Oxyde mit einem weiteren Molekül Methylamin, indem unter Addition Bildung von Alkoholbasen erfolgt. Wie aus der beistehenden Formulierung ersichtlich, kann dabei die Addition theoretisch in zwei Richtungen vor sich gehen:

$$\text{CH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{—CH}\overset{\text{O}}{\text{—}}\text{CH}_2$$

$$\swarrow \; NH_2.CH_3 \qquad NH_2.CH_3 \; \searrow$$

$$\text{CH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{—CH(NH.CH}_3\text{)—CH}_2\text{.OH} \qquad \text{CH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{—CH(OH)—CH}_2\text{.NH.CH}_3$$

I. II.

Je nachdem der Aminrest an das eine oder andere Kohlenstoffatom der aliphatischen Seitenkette tritt, entstehen dabei Basen der Adrenalinreihe (II) oder von einem isomeren Typus (I), dem eine dem Adrenalin isomere Base, die hier künftig Isoadrenalin genannt werden soll, zugrunde liegt.

Praktisch liegen die Verhältnisse so, daß beide Additionsreaktionen nebeneinander verlaufen. Es entstehen somit bei der Einwirkung von Methylamin auf das obige Methylendioxyphenyl-äthylenbromhydrin zwei isomere Basen, von denen die eine der Methylenäther des Adrenalins, die andere der Methylenäther des Isoadrenalins ist. Beide sind fest und krystallisieren gut, vorausgesetzt, daß man sie erst von einander getrennt hat. In derselben Weise entstehen aus Methylamin und dem 3.4-Dimethoxyphenyl-äthylenbromhydrin zwei Basen, nämlich der Dimethyläther des Adrenalins und der des Isoadrenalins. Auch diese Basen sind fest und krystallinisch. Bei der Umsetzung der Bromhydrine mit Methylamin ist Temperaturerhöhung überflüssig, sogar schädlich. Es genügt zwei- bis dreitägiges Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur.

Welche von den beiden isomeren Basen jeweils dem Typus des Adrenalins bzw. der Isoreihe angehört, ist auf chemischem Wege nicht leicht zu entscheiden. Es sei daran erinnert, daß es seinerzeit bei der Aufklärung der Konstitution des Adrenalins erst nach umfangreichen Untersuchungen gelungen ist, die Frage, ob die Seitenkette des Adrenalins nach der einen oder anderen der hier zur Diskussion stehenden Formeln gebaut ist, endgültig zu entscheiden. Es haben sich indessen doch genügend Anhaltspunkte ergeben, um auch in dem vorliegenden Falle mit

ziemlicher Sicherheit angeben zu können, welche Basen Derivate des echten Adrenalins sind und welche der isomeren Formel entsprechen.

Es scheint, als ob die Konstitution der Seitenkette in den zur Umsetzung gelangenden Bromhydrinen von Einfluß darauf ist, in welchem Mengenverhältnis Basen vom Typus des Adrenalins bzw. Isoadrenalins sich bilden. Wenn bei den bisher erwähnten Bromhydrinen die isomeren Basen beide in wesentlicher Menge entstehen (die Isobase meist reichlicher), konnte bei der Verwendung einiger anderer Bromhydrine, die aus Isosafrol bzw. Isoeugenolmethyläther gewonnen waren,

$—CH(OH)—CHBr—CH_3$

O

$CH_2—O$

Isosafrolbromhydrin

$—CH(OH)—CHBr—CH_3$

CH_3O

OCH_3

Isoeugenolmethylätherbromhydrin

immer nur eine Base isoliert werden, die beidemal der Isoreihe angehören dürfte. Bei dem Derivat des Isoeugenolmethyläthers haben sich indessen Anzeichen dafür ergeben, daß auch hier eine zweite Base, freilich in geringer Menge, nebenher entsteht. Es hätte indessen sehr große Mühe gemacht, diese zweite Base aus dem Reaktionsprodukt herauszuarbeiten, so daß davon Abstand genommen wurde. Bei dem Derivat des Isosafrols habe ich nach der zweiten isomeren Base überhaupt nicht gesucht, da zurzeit der diesbezüglichen Versuche noch kein Verdacht bestand, daß zwei Basen vorliegen könnten.

Die als Zwischenprodukte auftretenden Oxyde konnten in reinem

O

$—CH—CH_2$

O

$CH_2—O$

und

O

$—CH—CH_2$

CH_3O

OCH_3

Zustande nicht isoliert werden. Bei der Einwirkung von alkoholischer Kalilauge auf die entsprechenden Bromhydrine fällt zwar momentan Kaliumbromid aus; bei der Aufarbeitung des Filtrats erhält man nur sehr dicke, zähe, nicht konstant destillierende Sirupe, die offenbar durch Kondensation oder Polymerisation sich aus den Oxyden, eventuell unter Beteiligung von Alkohol, gebildet haben. Dagegen sind die Oxyde mit längerer Seitenkette, wie das Isosafroloxyd

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3—\overset{O}{CH—CH}—CH_3$$

und Isoeugenolmethylätheroxyd beständiger. Ersteres lieferte beim Erhitzen mit Methylamin denn auch sehr glatt die gleiche Base, die aus Isosafrolbromhydrin und Methylamin entsteht.

Es lag nahe, den Versuch zu machen, durch Erhitzen mit Säuren die Basen, soweit sie Methoxylgruppen enthielten, zu entalkylieren, um auf diesem Wege zu Basen mit freien Phenolhydroxylen zu gelangen. Aus dem oben erwähnten Dimethyläther hätte dabei Adrenalin entstehen sollen.

Es hat sich ergeben, daß die Basen sich gegen konzentrierte Jodwasserstoffsäure ganz verschieden verhalten. Untersucht wurden drei Basen; die zwei isomeren Basen, die aus Methylamin und dem Bromhydrin $(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(OH) . CH_2Br$ erhalten worden waren, und die Base aus Methylamin und dem homologen Bromhydrin

$$(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(OH) . CHBr . CH_3 .$$

Die letzte und eine von den ersteren werden leicht ohne tiefgreifende Zersetzung entalkyliert; man erhält dabei stickstoffhaltige Körper, die wie Adrenalin mit Eisenchlorid noch in größter Verdünnung sich grün färben (Brenzkatechinreaktion). Die dritte Base wird durch starke Jodwasserstoffsäure in der Weise zersetzt, daß der Stickstoff als Methylamin abgespalten wird.

Dieses Verhalten läßt einen Schluß zu auf die Konstitution der verwendeten Basen. Es ist bekannt, daß Adrenalin durch Mineralsäuren unter Abspaltung von Methylamin zersetzt wird.[1]) Diejenige Base, die bei der Behandlung mit Jodwasserstoffsäure Methylamin lieferte, war mithin ein Derivat des echten Adrenalins; letzteres mag wohl als Zwischenprodukt aus dem Dimethyläther auch entstehen, unterliegt dann aber rasch der weitergehenden Zersetzung. — Die beiden Basen, die beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure Methylamin nicht abspalten, gehören demnach der Isoreihe an. Dafür spricht auch die sehr geringe physiologische Wirksamkeit der bei der Entalkylierung entstehenden Phenolbasen.

Wenn es nach dem Gesagten nicht möglich ist, durch Umsetzung von Bromhydrinen der angeführten Konstitution mit Methylamin glatt zu Adrenalinbasen zu gelangen, in denen die beiden Phenolhydroxyle veräthert sind, so bietet hingegen die Darstellung von Basen, in denen alle drei Hydroxylgruppen des Adrenalins durch Alkylreste verschlossen sind, keine Schwierigkeiten.

In den Dibromiden des 3.4-Methylendioxystyrols, des 3.4-Dimethoxystyrols und ähnlichen Dibromiden wird das leicht bewegliche-α-Bromatom beim Kochen mit Methylalkohol glatt durch Methoxyl ersetzt.

$$CH_2\!<\!\!{}^{O}_{O}\!\!>\!C_6H_3\!-\!CHBr\!-\!CH_2Br + CH_3 . OH =$$

[1]) Vgl. Abderhalden, Lehrb. d. physiol. Chemie (1906), S. 641.

$$HBr + \; CH_2\!<\!\!\begin{smallmatrix}O\\O\end{smallmatrix}\!\!>C_6H_3—CH(OCH_3)—CH_2Br$$

Die entstehenden flüssigen Methoxybromide, die bisweilen auch im Vakuum nicht unzersetzt flüchtig sind, setzen sich beim Erhitzen mit alkoholischer Methylaminlösung sehr glatt um zu den entsprechenden Basen. Das Trimethoxybromid der folgenden Konstitution liefert z. B. den Trimethyläther des Adrenalins.

$$(CH_3O)(OCH_3)C_6H_3—CH(OCH_3)—CH_2Br + 2\,NH_2.CH_3 =$$

$$NH_2(CH_3).HBr + (CH_3O)(OCH_3)C_6H_3—CH(OCH_3).CH_2.NH.CH_3$$

Trimethyläther des Adrenalins

Diese dreifach alkylierten Adrenalinbasen sind im Gegensatz zu den zweifach alkylierten flüssig.

Leider ist es wieder nicht möglich, von diesen Äthern aus zum Adrenalin zu gelangen. Beim Erhitzen mit Jodwasserstoff findet zwar Entalkylierung statt, gleichzeitig wird aber, unter Zerfall des Moleküls, der Stickstoff als jodwasserstoffsaures Methylamin abgespalten.

Das im folgenden mitgeteilte experimentelle Material ist derart angeordnet, daß zunächst die Verbindungen aufgeführt sind, die aus 3.4-Dimethoxystyrol gewonnen worden sind; es folgen dann die aus Isoeugenolmethyläther, aus 3.4-Methylendioxystyrol und aus Isosafrol dargestellten.

Experimenteller Teil.

I. Derivate des 3.4-Dimethoxystyrols.

(Mitbearbeitet von P. Neumann.)

Das 3.4-Dimethoxystyrol ist von Barger und Jowett aus Veratrylaldehyd und Magnesiummethyljodid hergestellt worden; die Ausbeuten sind indessen sehr schlecht, was vollauf bestätigt werden kann. Zur Gewinnung genügender Mengen dieses Styrols mußte daher ein anderer Weg eingeschlagen werden, der aus der nachstehenden Formulierung ersichtlich ist:

$$(CH_3O)(OH)C_6H_4 \xrightarrow{(CH_3)_2SO_4 + KOH} (CH_3O)(OCH_3)C_6H_4 \xrightarrow{CH_3.COCl + AlCl_3}$$

Guajakol — Veratrol

$C_6H_3(OCH_3)_2 \cdot CO . CH_3$ —— Na + Alkohol ⟶ $C_6H_3(OCH_3)_2 \cdot CH(OH) . CH_3$ ⟶ HCl

Acetoveratron — Dimethoxyphenyl-methyl-karbinol

$C_6H_3(OCH_3)_2 \cdot CHCl—CH_3$ —— Pyridin ⟶ $C_6H_3(OCH_3)_2 \cdot CH=CH_2$

Chlorid des Dimethoxyphenyl-methyl-karbinols — 3.4-Dimethoxystyrol.

$$\text{Veratrol: } C_6H_4\!<\!\begin{matrix}OCH_3 & (1)\\ OCH_3 & (2)\end{matrix}$$

Veratrol ist verschiedentlich aus Guajakolkalium und Methyljodid dargestellt worden. Durch Behandeln einer Lösung von Guajakolkalium mit Dimethylsulfat erhält man es in annähernd quantitativer Ausbeute.

Acetoveratron: $C_6H_3(OCH_3)_2 \cdot CO . CH_3$

(3, 4-Dimethoxyacetophenon).

Das 3, 4-Dimethoxyacetophenon ist bereits von Bouveault[1]) nach der Friedel-Craftsschen Synthese aus Veratrol und Acetylchlorid dargestellt worden. Für die Verbindung findet sich in der Literatur der Siedepunkt 250° bei 10 mm Druck verzeichnet. Diese Angabe ist jedoch nicht richtig, obgleich in einer neuen Arbeit[2]) wieder derselbe Siedepunkt angegeben ist. Das 3, 4-Dimethoxyacetophenon siedet zwischen 286 und 288° bei gewöhnlichem Druck, bei 9 mm Druck siedet es bei 158°.

Gute Resultate erhält man nach folgender Vorschrift:

In eine durch Eis gekühlte Mischung von 500 g Veratrol, 1250 ccm Schwefelkohlenstoff und 340 g Acetylchlorid trägt man im Laufe einer Stunde unter Schütteln und Eiskühlung 500 g fein zerriebenes Aluminiumchlorid ein. Das Reaktionsprodukt scheidet sich bald als dunkelrote krümelige Masse ab, so daß am Ende der Einwirkung ein dicker Brei entstanden ist. Die im Anfang sehr lebhafte Reaktion läßt gegen Schluß nach, weshalb man zunächst die Eiskühlung entfernt und dann das Gefäß kurze Zeit in Wasser von ca. 50° eintauchen läßt. Nach dem Absaugen des Schwefelkohlenstoffes gibt man die grobkörnige, rotgefärbte Doppelverbindung löffelweise auf Eis, das sich in einer von außen durch Eis gekühlten Porzellanschale befindet, darauf bringt man das entstandene Gemisch in einen Scheidetrichter und trennt die dunkelrotbraune ölige

[1]) Beilstein, Erg.-Bd. III, 108.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 42, 2947 (1909).

Schicht von der darunter befindlichen wässerigen. Nach dem Durchschütteln mit 50 ccm Natronlauge bleibt die ölige Flüssigkeit über Nacht stehen, wird dann getrennt, getrocknet und der Schwefelkohlenstoff zunächst abdestilliert. Darauf treibt man das Acetoveratron im Vakuum über. Zunächst destilliert eine kleine Fraktion, die aus einem Gemisch von Acetoveratron und unangegriffenem Veratrol besteht, sodann folgt unter 9 mm Druck bei 158° reines Acetoveratron, das leicht zu einer farblosen Krystallmasse erstarrt. Ausbeute über 500 g.

Die Verbindung hat die merkwürdige Eigenschaft, sich in Eiswasser leicht (im Verhältnis 1 : 6) zu lösen. Beim Erwärmen scheidet sie sich jedoch fast vollständig wieder aus.

0.1543 g Substanz lieferten 0.3746 g CO_2 und 0.0926 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{12}O_3$:	Gefunden:
C = 66.63	66.60%
H = 6.71	6.75%

Zur Charakterisierung des Ketoncharakters der Verbindung wurden das Oxim und das Semikarbazon dargestellt, die beide bisher nicht beschrieben sind. Mit Natriumbisulfit verbindet sich das Keton nicht.

Oxim des Acetoveratrons.

0.9 g Acetoveratron löst man in einer Mischung aus 4 ccm Wasser und 1 ccm Alkohol auf. Nach dem Versetzen der Flüssigkeit mit einer Lösung von 0.41 g Hydroxylaminchlorhydrat und 1 g Kaliumacetat in 5 ccm Wasser krystallisiert alsbald das Oxim aus, das nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 140° schmilzt.

0.1883 g Substanz lieferten bei 19° und 753 mm Druck 12.15 ccm N.

Berechnet für $C_{10}H_{13}NO_3$:	Gefunden:
N = 7.18	7.47%

Semikarbazon des Acetoveratrons.

Eine Lösung von 0.9 g Acetoveratron in einer Mischung aus 4 ccm Wasser und 1 ccm Alkohol versetzt man mit 0.65 g Semikarbazidchlorhydrat und 1 g Kaliumacetat, gelöst in 5 ccm Wasser; alsbald krystallisiert das Semikarbazon aus, das nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 211° unter Zersetzung schmilzt.

0.1460 g Substanz gaben bei 19° und 755 mm Druck 22.4 ccm N

Berechnet für $C_{11}H_{15}N_3O_3$:	Gefunden:
N = 17.72	17.82%

Reduktionsprodukte des Acetoveratrons.

Bei der Reduktion des Acetoveratrons erhält man je nach den Versuchsbedingungen verschiedene Resultate:

Die Reduktion mit Natriumamalgam in verdünntem Alkohol liefert in guter Ausbeute einen schön krystallisierenden weißen Körper vom Schmelzpunkt 169° und der Zusammensetzung $C_{20}H_{26}O_6$, in dem das zugehörige Pinakon vorliegen dürfte. Beim Arbeiten mit metallischem Natrium und Alkohol hängt der Verlauf der Reaktion wesentlich von der Konzentra-

tion der angewandten Lösungen ab. Verdünnt man das Acetoveratron mit der drei- bis vierfachen Menge Alkohol, so wirkt metallisches Natrium beim Eintragen stürmisch ein. Aus dem Reaktionsprodukt läßt sich nichts Faßbares isolieren, fast das gesamte Acetoveratron geht in hochsiedende Kondensationsprodukte über. Wenn man jedoch das Acetoveratron mit der zehnfachen Menge Alkohol verdünnt und dann metallisches Natrium einträgt, so gelingt es, die Bildung derartiger Kondensationsprodukte fast vollständig zu vermeiden. Dabei wird in normaler Weise das Acetoveratron zu Dimethoxyphenyl-methylkarbinol reduziert. Freilich entstehen dabei beträchtliche Mengen von erheblich niedriger siedenden anormalen Nebenprodukten, deren Charakter noch nicht aufgeklärt ist. Es scheint, als ob Methoxylgruppen eliminiert werden.

Pinakon aus Acetoveratron:

$$(CH_3O)_2 . C_6H_3 . \underset{CH_3}{\overset{OH}{C}} — \underset{CH_3}{\overset{OH}{C}} — C_6H_3(OCH_3)_2$$

20 g Acetoveratron, 120 g Wasser und 60 g Alkohol erwärmt man auf dem Wasserbade, darauf trägt man allmählich 200 g 3%iges Natriumamalgam ein. Die Flüssigkeit färbt sich anfangs gelb, später wird sie wieder farblos. Beim Abkühlen scheidet sich Pinakon in beträchtlichen Mengen aus.

Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bildet es schöne, weiße, glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 169°.

0.1526 g Substanz lieferten 0.3646 g CO_2 und 0.0949 g H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{26}O_6$:	Gefunden:
C = 66.26	66.54%
H = 7.23	6.91%

3, 4-Dimethoxyphenyl-methyl-karbinol:
$(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(OH) . CH_3$.

In eine siedende Mischung von 50 g Acetoveratron und 500 g Alkohol trägt man möglichst rasch in kleinen Mengen 45 g metallisches Natrium ein. Nach vollkommenem Zusatz des Natriums erhitzt man auf dem Wasserbade unter Rückfluß bis zur völligen Auflösung. Der gelb gefärbten Flüssigkeit fügt man sodann 50 ccm Wasser hinzu und leitet Kohlensäure hindurch, bis das gesamte Natriumhydroxyd in Karbonat bzw. Bikarbonat übergeführt ist. Dabei entsteht ein dicker Brei. Man destilliert nun den Alkohol durch Einleiten von Wasserdampf ab; gegen Ende der Destillation lösen sich die Karbonate auf, und das Reaktionsprodukt befindet sich als Ölschicht auf der konzentrierten Salzlösung, von der es getrennt wird. Man verdünnt das Öl mit dem gleichen Volumen Äther, filtriert, trocknet die ätherische Lösung mit Natriumsulfat und destilliert nach Entfernung des Äthers im Vakuum. Bei 9 mm Druck geht bis 156° in beträchtlicher Menge ein Vorlauf über, der aus anor-

malen Reduktionsprodukten besteht, zwischen 156 und 160° folgt das Karbinol als sehr dicke, farblose, fast geruchlose Flüssigkeit. Aus dem Vorlauf, der einen charakteristischen Geruch besitzt, lassen sich weitere Mengen Karbinol herausfraktionieren.

Die Ausbeute an Dimethoxyphenyl-methylkarbinol beträgt reichlich die Hälfte des angewandten Acetoveratrons.

Trotz des großen Überschusses von metallischem Natrium, der zur Reduktion verwandt wird, enthält das Karbinol meistens noch etwas Keton, das aus der Lösung in verdünntem Alkohol als Semikarbazon abgeschieden werden kann.

Die Analyse des reinen Karbinols führte zu folgenden Zahlen:

0.1497 g Substanz lieferten 0.3625 g CO_2 und 0.1035 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{14}O_3$:	Gefunden:
C = 65.90	66.04%
H = 7.74	7.73%

Essigsäureester des 3, 4-Dimethoxyphenyl-methylkarbinols: $(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(O . CO . CH_3) . CH_3$.

Die Acetylierung des 3, 4-Dimethoxyphenyl-methylkarbinols erfolgte in der üblichen Weise durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat. Der Ester bildet eine farblose, ölige Flüssigkeit vom Siedepunkt 156—158° bei 8 mm Druck. Bei der Behandlung mit Kaliumhydroxyd in alkoholischer Lösung erfolgt normale Rückbildung des Karbinols; selbst mehrstündiges Erhitzen des Acetylproduktes mit Pyridin führt zu keiner Veränderung.

0.2936 g Substanz lieferten 0.6912 g CO_2 und 0.1852 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{16}O_4$:	Gefunden:
C = 64.26	64.21%
H = 7.19	7.06%

Der Essigsäureester wurde in der Absicht dargestellt, daraus durch Abspaltung von Essigsäure zum 3, 4-Dimethoxystyrol zu gelangen, wie es z. B. Klages[1]) in einem ähnlichen Falle gelungen ist.

Chlorid des 3, 4-Dimethoxyphenyl-methylkarbinols: $(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CHCl . CH_3$.

In dem Alkohol ist das Hydroxyl sehr leicht durch Halogen ersetzbar. In ein durch Eis gekühltes Gemisch von 20 g Karbinol, 40 g Äther und 3 g zerriebenem Chlorcalcium wird unter Umschwenken so lange getrocknetes Chlorwasserstoffgas eingeleitet, bis das Gewicht sich um 4 g vermehrt hat. Zur abgegossenen Flüssigkeit gibt man nach einer halben Stunde 2 g Calciumkarbonat, welches die überschüssige Salzsäure bindet, wobei das entstehende Calciumchlorid gleichzeitig trocknend wirkt. Nach einer halben Stunde wird die klare Flüssigkeit abfiltriert, darauf die Hälfte des Äthers abdestilliert und der Rückstand in eine Kältemischung gebracht. Nach einiger Zeit fällt das Chlorid in derben, farblosen Krystallen aus.

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 31, 1007 (1898).

Der Körper schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Äther bei 65—67°. Er läßt sich nur im Exsikkator längere Zeit aufbewahren, da er gegen Feuchtigkeit sehr empfindlich ist. Wasser nämlich zersetzt das Chlorid unter Bildung von 3, 4-Dimethoxystyrol und Salzsäure. Nur in Ausnahmefällen gelingt es indessen, das Styrol unverändert zu isolieren, da es unter dem Einfluß der Salzsäure sehr rasch zu harzartigen, nicht destillierbaren Produkten polymerisiert wird. Durch Alkalien wird das Chlorid in der Weise zerlegt, daß das 3, 4-Dimethoxyphenyl-methylkarbinol sich zurückbildet.

0.1956 g Chlorid lieferten 0.1404 g AgCl.

Berechnet für $C_{10}H_{13}O_2Cl$:	Gefunden:
Cl = 17.67	17.75%

Äthyläther des 3, 4-Dimethoxyphenyl-methylkarbinols:

Bei einem Versuche, das vorstehend beschriebene Chlorid mit Hilfe von Natriumalkoholat in das Styrol überzuführen, bildete sich der Äthyläther des Karbinols.

Er wird folgendermaßen dargestellt:

In eine Lösung von 3 g metallischem Natrium in 45 ccm Alkohol trägt man portionsweise 25 g Chlorid ein. Nach schwachem Erhitzen saugt man vom gebildeten Chlornatrium ab und unterwirft die abgesaugte und vom Alkohol befreite Flüssigkeit der Destillation im Vakuum. Der Äther bildet eine farblose Flüssigkeit, die unter 8 mm Druck bei 132° siedet.

0.2271 g Substanz lieferten 0.5569 g CO_2 und 0.1704 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{18}O_3$:	Gefunden:
C = 68.52	68.51%
H = 8.63	8.60%

3.4-Dimethoxystyrol: $(CH_3O)_2C_6H_3 . CH{=}CH_2$.

40 g des vorerwähnten Chlorids kocht man mit 120 g Pyridin „Kahlbaum", das durch Baryumoxyd sorgfältig getrocknet sein muß, 3 Stunden lang unter Rückfluß. In die gut abgekühlte Flüssigkeit leitet man gasförmiges Ammoniak ein, wodurch salzsaures Pyridin in reichlicher Menge sich abscheidet, das abgesaugt wird. Das Filtrat destilliert man im Vakuum, wobei man die Vorlage mit Eis kühlt. Nachdem das Pyridin übergegangen ist, wird die Vorlage gewechselt und das Styrol übergetrieben. Es destilliert unter 9 mm Druck bei 122—125° in Übereinstimmung mit den Angaben von Barger und Jowett.[1])

Bisweilen geht mit den ersten Tropfen Styrol etwas salzsaures Pyridin über, das sich krystallinisch in der Vorlage abscheidet.

Erhitzt man das Chlorid mit Pyridin nur kurze Zeit auf dem Wasserbade, so scheidet sich beim Abkühlen nach längerem Stehen eine krystallinische Verbindung ohne einheitlichen Schmelzpunkt ab, die offenbar derselben Art ist, wie sie Klages in analogen Fällen wiederholt

[1]) Journ. of the chem. Soc., 87, 972 (1905).

beobachtet hat. Die Verbindung ist entstanden durch Vereinigung gleicher Moleküle Pyridin und Chlorid.

Diese Annahme wird durch folgende Analysen gestützt:

0.1540 g Substanz lieferten bei 749 m Druck und 19° 7.4 ccm N.
0.2086 g Substanz lieferten 0.1012 g AgCl.

Berechnet für $C_{15}H_{18}O_2NCl$:	Gefunden:
N = 4.99	5.44%
N = 12.63	12.28%

3.4-Dimethoxystyrol-dibromid: $(CH_3O)_2C_6H_3 . CHBr—CH_2Br$.

Das 3.4-Dimethoxystyrol-dibromid ist bereits von Barger und Jowett[1]) erhalten worden. Am zweckmäßigsten nimmt man die Bromierung in Schwefelkohlenstofflösung vor. Man löst z. B. 16 g Styrol in 48 g trockenem Schwefelkohlenstoff und läßt unter mäßiger Abkühlung eine Mischung von 16 g Brom und 16 g Schwefelkohlenstoff zutropfen. Nach dem Erkalten erstarrt die Flüssigkeit zu einer farblosen Krystallmasse. Das Dibromid bildet weiße Krystalle vom Schmelzpunkt 102°, die sich aus Ligroin oder Schwefelkohlenstoff umkrystallisieren lassen.

α-Oxy-ω-brom-äthyl-3.4-dimethoxybenzol:
$(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(OH) . CH_2Br$.

In dem vorstehend beschriebenen Dibromid des 3.4-Dimethoxystyrols ist das in α-Stellung befindliche Bromatom leicht beweglich. Löst man das Dibromid in Aceton auf und fügt Wasser bis zur beginnenden Trübung hinzu, so krystallisiert beim Verdunsten das Bromhydrin aus. Die Ausbeute ist annähernd quantitativ.

Diese Angaben decken sich mit denen von Barger und Jowett[2]), die den Körper auf demselben Wege bereits dargestellt haben.

Einwirkung von Methylamin auf das Bromhydrin
$(CH_3O)_2C_6H_3 . CH(OH) . CH_2Br$.

Bei der Einwirkung von Methylamin auf das genannte Bromhydrin entstehen zwei isomere Basen, die im folgenden als I und II bezeichnet werden; daneben treten noch andere nicht charakterisierbare Produkte auf.

Die Arbeitsweise, die sich nach vielen Versuchen als die zweckmäßigste herausstellte, ist die folgende:

Man läßt das Bromhydrin mit der vierfachen Menge einer 33%igen Lösung von Methylamin in absolutem Alkohol zwei bis drei Tage lang im Eisschrank stehen; sodann destilliert man aus dem Wasserbade das Methylamin und den Alkohol ab und löst den verbleibenden honiggelben Rückstand in der gleichen Menge Wasser unter Zugabe von wenig Salzsäure, bis gerade saure Reaktion eintritt, auf. Die wässerige Lösung wird, wenn nötig, filtriert und einmal mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther nimmt nur sehr wenig auf. Man versetzt nun die Flüssigkeit mit einem Überschuß von 50%iger Kalilauge, wodurch das Basengemisch

[1]) Journ. of the chem. Soc., 87. 972 (1905).
[2]) Journ. of the chem. Soc., 87, 973 (1905).

abgeschieden wird und sich als dickes Öl an der Oberfläche ansammelt. Dieses wird mit Essigester aufgenommen, und die wässerige Flüssigkeit noch einige Male mit Essigester ausgeschüttelt. Statt Essigester kann man auch Chloroform, nicht aber Äther verwenden. Die Lösung der Basen mit Essigester wird mit Kaliumkarbonat getrocknet, filtriert und auf dem Wasserbade vom größten Teil des Lösungsmittels befreit. Den Rückstand löst man in der vierfachen Menge Aceton, leitet Chlorwasserstoffgas bis zur schwach sauren Reaktion ein und läßt 24 Stunden lang im Eisschrank stehen. Nach dieser Zeit hat sich das salzsaure Salz der Base I in weißen Krystallen abgeschieden. Seine Menge beträgt den vierten Teil des angewandten Bromhydrins. Die Mutterlauge dieser Krystalle enthält das salzsaure Salz der isomeren Base II. Zur Isolierung der letzteren dampft man die Acetonlösung ein, nimmt den Rückstand mit wenig Wasser auf, zerlegt durch Zugabe eines Überschusses von 50%iger Kalilauge und schüttelt wiederholt mit Essigester aus. Die Lösung der Base in Essigester wird mit Kaliumkarbonat getrocknet, filtriert und der freiwilligen Verdunstung überlassen. Nach ein bis zwei Tagen ist der Rückstand zum großen Teil krystallinisch erstarrt. Durch Anrühren mit wenig eiskaltem Essigester lassen sich die Krystalle unschwer isolieren. Aus der Mutterlauge sind weitere Mengen der Base II zu gewinnen. Es ist wichtig, daß die Basen aus möglichst konzentrierter wässeriger Lösung durch starke Kalilauge abgeschieden werden, da sie in unreinem Zustande in Wasser spielend löslich und durch organische Lösungsmittel schlecht extrahierbar sind.

Eine dieser Basen ist als der Dimethyläther des Adrenalins anzusprechen von der Formel:

$$—CH(OH).CH_2.NHCH_3$$
$$CH_3O$$
$$OCH_3$$

während der anderen Base die folgende isomere Formel zukommen dürfte:

$$—CH(NH.CH_3).CH_2OH$$
$$CH_3O$$
$$OCH_3$$

Die Entscheidung darüber, welches Formelbild den einzelnen Basen zuzuschreiben ist, konnte bisher mit Sicherheit nicht getroffen werden. Wahrscheinlich ist aber die Base II der Adrenalin-3.4-dimethyläther.

(Base I) Dimethyläther des Isoadrenalins.

Diese Base ist charakterisiert durch ein gut krystallisierendes salzsaures Salz vom Schmelzpunkt 178°, das in Wasser spielend löslich, in Aceton unlöslich ist. Von der letzteren Eigenschaft macht man zur Trennung der beiden Isomeren Gebrauch. Das salzsaure Salz läßt sich gut aus der fünffachen Menge absoluten Alkohols umkrystallisieren.

Die Analyse des salzsauren Salzes führte zu folgenden Zahlen:

1. 0.1610 g Substanz lieferten 0.3130 g CO_2 und 0.1076 g H_2O.

2. 0.1543 g Substanz lieferten 7.7 ccm N bei 21° und 757 mm Druck.

3. 0.1441 g Substanz lieferten 0.0935 g AgCl.

Berechnet für $C_{11}H_{18}O_3NCl$;	Gefunden:
C = 53.31	53.02%
H = 7.33	7.48%
N = 5.66	5.77%
Cl = 14.32	14.33%

Aus dem salzsauren Salz läßt sich die freie Base gewinnen, indem man es in der gleichen Menge Wasser auflöst, einen Überschuß 50%iger Kalilauge hinzugibt und die ölig ausgeschiedene Base mit Essigester ausschüttelt. Der Essigester hinterläßt nach dem Verdunsten die Base zunächst als Öl, das nach 24 stündigem Stehen im Exsikkator zu einer strahlig-krystallinischen Masse erstarrt.

Sie läßt sich, wenn sie ganz trocken ist, aus wasserfreiem Äther gut umkrystallisieren. Enthält die Base aber Feuchtigkeit, so löst sie sich in Äther sehr schlecht auf. Die Krystalle halten hartnäckig organische Lösungsmittel fest, so daß der richtige Schmelzpunkt von 63—64° erst nach längerem Stehen im Vakuumexsikkator erreicht wird.

0.1437 g Substanz lieferten 0.3277 g CO_2 und 0.1065 g H_2O.

0.1156 g „ „ 6.7 ccm N (17°, 748 mm).

Berechnet für $C_{11}H_{17}NO_3$:	Gefunden:
C = 62.38	62.19%
H = 8.09	8.29%
N = 6.64	6.71%

Aufspaltung der Base mit Jodwasserstoffsäure.

1 g der Base wurde mit 4.5 g farbloser (mit rotem Phosphor entfärbt) Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1.68 20 Minuten im Sieden erhalten; darauf wurden 1.5 ccm abdestilliert, wobei Jodmethyl entwich. Der Rückstand, der eine schwach rötlich gefärbte Flüssigkeit bildete, trocknete im Vakuum über Kaliumhydroxyd zu einem dicken Sirup ein, der sich in Wasser klar löste, sich aber auf keine Weise in krystallinische Form überführen ließ.

Eine sehr verdünnte Lösung des Sirups in Wasser lieferte mit wenig Eisenchlorid eine intensive Grünfärbung, die auf Zusatz von Ammoniak in Rot überging (Brenzkatechinreaktion). Vermutlich besteht das Produkt im wesentlichen aus dem jodwasserstoffsauren Salz des Isoadrenalins

—CH(NH . CH_3)—CH_2OH

HO

OH

Verwendet man zur Aufspaltung eine kupferhaltige Jodwasserstoffsäure (mit Kupfer entfärbt), so erstarrt das Reaktionsprodukt beim Ab-

kühlen zu einem Brei schöner Krystalle. Diese sind jedoch **kupferhaltig**, indem offenbar ein Salz einer komplexen Kupferjodwasserstoffsäure entstanden ist. Beim Auflösen in Wasser scheidet sich sofort Kupferjodür ab, das Filtrat davon gibt mit Eisenchlorid schöne Brenzkatechinreaktion. In Alkohol scheint sich das Salz unverändert aufzulösen. Es wurde nicht analysiert, da die Daten doch nur mit Vorsicht zu verwenden gewesen wären.

(Base II) 3,4-Dimethyläther des Adrenalins.

Die Base wird aus Essigester in schönen Blättchen vom Schmelzpunkt 104° erhalten. Sie ist in Wasser mit stark alkalischer Reaktion löslich. Von Alkohol und Essigester wird sie leicht, von Ligroin schwer gelöst. Sie ist im Vakuum unzersetzt destillierbar bzw. sublimierbar. Bei 13 mm Druck siedet sie bei 196°.

Krystallisierte Salze dieser Base konnten bisher nicht erhalten werden.

1. 0.1275 g Substanz lieferten 0.2920 g CO_2 und 0.0933 g H_2O.
2. 0.1524 g „ „ 0.3500 g CO_2 und 0.1109 g H_2O.
3. 0.1503 g „ „ 8.9 ccm N bei 20° und 767 mm Druck.

Berechnet für $C_{11}H_{17}NO_3$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C = 62.38	62.46	62.64 %	—
H = 8.09	8.18	8.14 %	—
N = 6.64	—	—	6.98 %

Aufspaltung der Base mit Jodwasserstoffsäure.

Im Gegensatz zur isomeren Base I läßt sich diese Base nicht ohne tiefgreifende Zersetzung entalkylieren. Kocht man 0.5 g mit 2.2 g farbloser Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1.68, so tritt nach wenigen Minuten Trübung, bald auch Abscheidung harziger Massen ein.

Nach 20 Minuten währendem Kochen wurde abgekühlt, mit Wasser verdünnt und von den ausgeschiedenen harzigen Massen, die unberücksichtigt blieben, abfiltriert. Das hellbraune Filtrat hinterließ nach dem Eindampfen einen sirupartigen Rückstand, der im Exsikkator über Nacht krystallinisch erstarrte. Die Krystalle wurden erst mit wenig Essigester, dann mit Äther von anhaftenden Schmieren befreit: sie bildeten nach dem Umkrystallisieren aus wenig Alkohol schöne, weiße Blättchen.

Eine Jodbestimmung in diesem Salze führte zu folgendem auf jodwasserstoffsaures Methylamin stimmenden Werte:

0.1752 g Substanz lieferten 0.2580 g AgJ.

Berechnet für CH_6NJ:	Gefunden:
J = 79.85	79.60 %

α-Methoxy-ω-brom-äthyl-3,4-dimethoxybenzol: $(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(OCH_3)CH_2Br$.

Ebenso wie in dem Dibromid des 3,4-Dimethoxystyrols das α-Bromatom durch Hydroxyl ersetzt werden kann, ist auch ein Austausch durch die Methoxylgruppe möglich. Kocht man das Dibromid mit der dreifachen

Menge Methylalkohol am Rückflußkühler 3 Stunden lang, so wird Bromwasserstoffsäure frei im Sinne folgender Gleichung:

$$(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CHBr—CH_2Br + CH_3 . OH = (CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(OCH_3) . CH_2Br + HBr.$$

Man dunstet dann den Alkohol vorsichtig auf dem Wasserbade ab und gießt das Reaktionsprodukt in Wasser, wobei es sich ölig abscheidet. Der Körper konnte auch bei längerer Aufbewahrung nicht fest erhalten werden.

0.1696 g Substanz lieferten 0.1167 g AgBr.

Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3Br$:	Gefunden:
Br = 29.06	29.28%

Eine Reinigung durch Destillation ist nicht möglich, da die Verbindung auch bei der Destillation im Vakuum zerfällt unter Abspaltung von 1 Molekül Methylalkohol. Das Destillat besteht im wesentlichen aus

ω-Brom-3, 4-dimethoxy-styrol: $(CH_3O)_2.C_6H_3.CH{=}CHBr$,

das im Gegensatz zur vorher beschriebenen Verbindung leicht krystallinisch erstarrt.

Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bildet der Körper fast weiße, gut ausgebildete Krystallnadeln vom Schmelzpunkt 65°.

0.1613 g Substanz lieferten 0.1243 g AgBr.

Berechnet für $C_{10}H_{11}BrO_2$:	Gefunden:
Br = 32.89	32.80%

Das Bromatom in dieser Verbindung ist sehr fest gebunden, denn es gelang auf keine Weise, das Brom durch den Methylaminrest zu ersetzen. Selbst bei vielstündigem Erhitzen mit Methylamin auf 160° wurde das bromierte Styrol unverändert zurückgewonnen, bei 200° trat tiefgehende Zersetzung ein.

α-Brom-ω-dibrom-äthyl-3, 4-dimethoxybenzol: $(CH_3O)_2.C_6H_3.CHBr—CHBr_2$.

Der Körper wird in quantitativer Ausbeute erhalten, wenn zu einer Lösung von 2.43 g des vorstehend beschriebenen Bromstyrols in 5 ccm Chloroform 1.6 g Brom, ebenfalls in 5 ccm Chloroform gelöst, gegeben werden.

Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Ligroin schmilzt der Körper bei 91°.

1. 0.0870 g Substanz lieferten 0.1222 g AgBr.
2. 0.1136 „ „ „ 0.1602 „ „

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{10}H_{11}Br_3O_2$:	1.	2.
Br = 59.52	59.77	60.01%

Trimethyläther des Adrenalins:

$$C_6H_3(OCH_3)_2-CH(OCH_3)-CH_2NH.CH_3$$

Die Darstellung des Trimethyläthers des Adrenalins erfolgte, indem 10 g des vorher beschriebenen α-Methoxy-ω-brom-äthyl-3, 4-dimethoxybenzols mit 7 g einer 33%igen Lösung von Methylamin in absolutem Alkohol im Einschlußrohr 10 Stunden lang auf 110° erhitzt wurden. Der Rohrinhalt bildete eine gelbe, mit Krystallen von bromwasserstoffsaurem Salz durchsetzte Flüssigkeit. Das Reaktionsprodukt hinterblieb beim Eindampfen auf dem Wasserbade als honiggelbe, dicke, in Wasser und Salzsäure lösliche Flüssigkeit. Aus der durch Ausschütteln mit Äther von wenig Nebenprodukten befreiten salzsauren Lösung schied sich auf Zusatz von Natronlauge die Base als Öl ab. Wegen ihrer beträchtlichen Wasserlöslichkeit war häufiges Ausäthern notwendig. Im Vakuum destilliert, bildete die Base ein farbloses Öl vom Siedepunkt 164—166° bei 12 mm Druck.

Infolge der großen Löslichkeit des salzsauren Salzes in Alkohol war es schwierig, kleine Mengen aus Alkohol rein zu erhalten, daher wurde das Salz aus Essigester (im Verhältnis 1 : 100) umkristallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 182°.

Das reine salzsaure Salz gibt in 5%iger wässeriger Lösung mit Platinchlorid sofort einen hellgelben, krystallinischen Niederschlag. Nach Zusatz von Pikrinsäure zu der 5%igen wässerigen Lösung des salzsauren Salzes krystallisierte allmählich ein Pikrat in gelben Rosetten.

Das jodwasserstoffsaure Salz schmilzt bei 163—164°.

Die Analyse des salzsauren Salzes führte zu folgenden Zahlen:

1. 0.1212 g Substanz lieferten 0.2433 g CO_2 und 0.0822 g H_2O.
2. 0.2244 g „ „ 0.4522 g CO_2 „ 0.1491 g H_2O.
3. 0.1976 g „ „ bei 21° und 758 mm Druck 9.2 ccm N.
4. 0.1474 g Substanz lieferten 0.0796 g AgCl.

Berechnet für $C_{12}H_{19}O_3N.HCl$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C = 55.05	54.75	54.96%	—	—
H = 7.70	7.59	7.43%	—	—
N = 5.35	—	—	5.39%	—
Cl = 13.55	—	—	—	13.35%

Verhalten des Adrenalintrimethyläthers gegen Jodwasserstoffsäure.

1 g des jodwasserstoffsauren Salzes der Base kochte man mit 4 ccm farbloser Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1.68 20 Minuten lang. Es entwich Jodmethyl, gleichzeitig trat Zersetzung unter Abschei-

dung harziger Massen ein. Nach dem Abkühlen wurde abgesaugt und das Filtrat eingedampft, wobei ein krystallisiertes, jodwasserstoffsaures Salz hinterblieb. Dieses wurde durch Anreiben mit Essigester weiß erhalten und aus wenig Alkohol unter Zusatz von Äther umkrystallisiert. Eine Jodbestimmung ergab folgenden auf jodwasserstoffsaures Methylamin stimmenden Wert:

0.1550 g Substanz lieferten 0.2283 g AgJ.

Berechnet für $CH_3NH_2.HJ$:	Gefunden:
J = 79.85	79.62%

Trimethyläther des N-Methyladrenalins.

$$CH_3O(OCH_3)C_6H_3—CH(OCH_3)—CH_2.N(CH_3)_2$$

Die Darstellung erfolgte aus 10 g α-Methoxy-ω-brom-äthyl-3, 4-dimethoxybenzol und 7 g einer 33%igen Lösung von Dimethylamin in absolutem Alkohol auf dieselbe Art wie die der vorstehend beschriebenen Base. Die Ausbeute war annähernd quantitativ.

Der Körper bildet ein farbloses Öl vom Siedepunkt 155—156° bei 9 mm Druck, er ist mit den organischen Lösungsmitteln mischbar, auch in Wasser beträchtlich löslich. Die Base gibt ein aus Aceton gut krystallisierendes salzsaures Salz, das in Alkohol und Wasser sehr leicht löslich ist.

Das salzsaure Salz schmilzt bei 175°.

Zur Analyse gelangte das salzsaure Salz.

0.1363 g Substanz gaben 0.2837 g CO_2 und 0.0990 g H_2O.
0.2472 g „ „ bei 23° und 755 mm Druck 11.2 ccm N.
0.1747 g „ „ 0 0916 g AgCl.

Berechnet für $C_{13}H_{21}O_3N.HCl$:	Gefunden:
C = 57.01	56.77%
H = 8.09	8.12%
N = 5.12	5.12%
Cl = 12.95	12.96%

Trimethyläther des Arterenols:

$$CH_3O(OCH_3)C_6H_3—CH(OCH_3)—CH_2.NH_2$$

Der Körper entsteht bei zehnstündigem Erhitzen von 5 g des α-Methoxy-ω-brom-äthyl-3, 4-dimethoxybenzols mit 10 g einer gesättigten Lösung von Ammoniak in Alkohol im Einschlußrohr bei 110°.

Die Aufarbeitung erfolgte wie bei den vorstehend beschriebenen Basen. Die Ausbeute jedoch war erheblich schlechter.

Der Körper bildet ein farbloses Öl vom Siedepunkt 164—167° bei 12 mm Druck.

Das aus Aceton umkrystallisierte salzsaure Salz schmilzt gegen 167° unter Zersetzung. Die Zersetzung beginnt bereits bei 150°.

Zur Herstellung des Platindoppelsalzes wurde eine Lösung von 0.24 g des salzsauren Salzes in 2 ccm Wasser mit einer Lösung von 0.3 g Platinchlorid versetzt. Das Platindoppelsalz fiel fast momentan in schönen, gelben Krystallen aus. Ein Schmelzpunkt war nicht festzustellen, bei 160° begann eine Zersetzung.

Analyse des Platindoppelsalzes.

0.1341 g Substanz lieferten 0.1559 g CO_2, 0.0525 g H_2O und 0.0316 g Pt.

Berechnet für $C_{22}H_{36}O_6N_2PtCl_6$:	Gefunden:
C = 31.74	31.71 %
H = 4.36	4.37 %
Pt = 23.42	23.57 %

II. Derivate des Isoeugenolmethyläthers.

(Mitbearbeitet von W. Jacobsohn.)

Isoeugenolmethyläther: $(CH_3O)_2.C_6H_3.CH{=}CH{-}CH_3$.

Der Isoeugenolmethyläther ist bereits öfter dargestellt worden. Zweckmäßiger als die bisher für seine Gewinnung gegebenen Vorschriften ist die folgende:

Man löst 100 g Kaliumhydroxyd in 1 l Wasser, fügt 100 g Isoeugenol zu und darauf allmählich unter kräftigem Umschütteln 100 g Dimethylsulfat. Der Isoeugenolmethyläther scheidet sich bald an der Oberfläche als Ölschicht ab. Er destilliert bei 263° als farbloses, stark lichtbrechendes Öl. Ausbeute 85 % der Theorie.

Isoeugenolmethylätherdibromid: $(CH_3C).C_6H_3.CHBr.CHBr.CH_3$.

Der Körper ist bereits von Hell und Portmann[1]) erhalten worden. Gute Ausbeuten erzielte man nach folgender Vorschrift:

100 g Isoeugenolmethyläther wurden in 30 g Ligroin gelöst und dazu unter Umschwenken und guter Eiskühlung eine Mischung von 90 g Brom und 50 g Ligroin tropfenweise hinzugegeben, bis die Bromfarbe bestehen blieb. Das Dibromid scheidet sich dabei krystallinisch aus. Schmelzpunkt 101°. Ausbeute 90 % der Theorie.

α-Oxy-β-brom-dihydroisoeugenolmethyläther
(Isoeugenolmethylätherbromhydrin):
$(CH_3O)_2.C_6H_3.CH(OH){-}CHBr{-}CH_3$.

Man löst 100 g Isoeugenolmethylätherdibromid in 300 g Aceton und gibt so viel Wasser hinzu, wie ohne bleibende Trübung angängig ist.

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 28, 2090 (1895).

Der freiwerdende Bromwasserstoff wird durch allmähliche Zugabe von Calciumkarbonat — 1 Mol. auf 2 Mol. des Dibromids — abgesättigt. Nachdem die Flüssigkeit wieder neutrale Reaktion angenommen hat, wird sie filtriert und in einer Porzellanschale mehrere Tage möglichst kühl stehen gelassen. Nach Verdunstung des Lösungsmittels hinterbleibt der Körper zum Teil in schönen weißen Krystallen, zum Teil als dicker Sirup. Aus letzterem lassen sich beim Verreiben mit einer Mischung gleicher Teile Ligroin und Benzol noch beträchtliche Mengen von Krystallen gewinnen.

Der Körper ist in fast allen Lösungsmitteln sehr leicht, in Ligroin, woraus er sich umkrystallisieren läßt, schwer löslich. Sein Schmelzpunkt liegt bei 78°.

1. 0.1644 g Substanz gaben 0.1829 g AgBr.
2. 0.1687 „ „ „ 0.1872 „ „

Berechnet für $C_{11}H_{14}O_2Br_2$:	Gefunden: 1.	2.
Br = 47.31	47.34	47.22%

Einwirkung von Methylamin auf das Bromhydrin $(CH_3O)_2.C_6H_3.CH(OH).CHBr.CH_3$.

50 g des Bromhydrins läßt man mit 200 g einer 13%igen Lösung von Methylamin in Alkohol zwei Tage lang stehen. Der beim Abdestillieren auf dem Wasserbade verbleibende Rückstand wird mit 100 g 10%iger Kalilauge aufgenommen und die alkalische Flüssigkeit wiederholt mit Essigester ausgeschüttelt. Nach dem Abdunsten des Essigesters löst man den Rückstand in der dreifachen Menge Aceton und leitet gasförmige Salzsäure bis zur sauren Reaktion ein. Dabei fallen 42 g eines salzsauren Salzes aus, das sich bei fraktioniertem Umkrystallisieren aus Alkohol als nahezu einheitlich erweist; nur die letzten geringen Fraktionen zeigen einen niedrigeren Schmelzpunkt, so daß in kleiner Menge vielleicht noch eine zweite Base vorhanden ist. Das reine salzsaure Salz schmilzt bei 205°. Es ist in Alkohol und Wasser leicht löslich, in Aceton unlöslich. Seine Zusammenstellung entspricht der Formel $C_{12}H_{18}O_3N.HCl$.

0.1521 g Substanz gaben 0.3060 g CO_2 und 0.1020 g H_2O.
0.1231 g Substanz gaben bei 15° und 757 mm Druck 5.6 ccm N.

Berechnet für $C_{12}H_{19}O_3N.HCl$:	Gefunden:
C = 55.04	54.87%
H = 7.70	7.50%
N = 5.36	5.37%

Aus der konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes scheidet Kalilauge die freie Base als farbloses, sehr dickes Öl ab, das bei der Destillation unter 18 mm Druck bei 199—200° konstant übergeht und im Laufe einer Woche krystallinisch erstarrt.

Die Base läßt sich aus Äther umkrystallisieren und schmilzt bei 63°. In Alkohol ist sie leicht, in Wasser ziemlich schwer löslich.

1. 0.1884 g Substanz gaben 0.4405 g CO_2 und 0.1385 g H_2O.
2. 0.1923 „ „ „ 0.4510 „ CO_2 „ 0.1427 „ „
3. 0.1968 „ „ „ bei 9° und 765 mm Druck 9.2 ccm N.
4. 0.1750 „ „ „ „ 12° „ 766 „ „ 8.8 „ „

Berechnet für $C_{12}H_{19}O_3N$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C = 63.96	63.77	63.96%	—	—
H = 8.50	8.22	8.30%	—	—
N = 6.23	—	—	6.00	6.07%

Die Base ist wahrscheinlich nach der Formel

$$(CH_3O)_2.C_6H_3.CH(NHCH_3)—CH(OH)—CH_3$$

konstituiert, mithin als der 3.4-Dimethyläther des β-Methylisoadrenalins zu bezeichnen.

Aufspaltung der Base mit Jodwasserstoff.

Man entfärbt 40 g Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1.69) durch kurzes Kochen mit etwas rotem Phosphor im Kohlensäurestrome. Sodann läßt man etwas abkühlen, gibt 10 g der vorgenannten Base zu und kocht 20 Minuten lang gelinde am Rückflußkühler, wobei man einen schwachen Kohlensäurestrom durch den Kolben leitet. Darauf stellt man den Kühler schräg und destilliert unter Durchleiten von Kohlensäure 10 ccm ab. Der Kolbeninhalt wird mit etwas Wasser verdünnt, der Phosphor abfiltriert, und das fast farblose Filtrat in den Exsikkator gebracht. Nach einiger Zeit ist das jodwasserstoffsaure Salz der neuen Base in großen Prismen auskrystallisiert. Man spült sie am besten mit Essigäther ab und krystallisiert sie aus Wasser um. Man erhält so ein fast weißes Salz, das gewöhnlich einen Stich ins Graue zeigt. Es schmilzt bei 160° und ist in Alkohol und Wasser leicht löslich, in Essigäther und Äther unlöslich. Seine verdünnte Lösung färbt sich mit Eisenchlorid schön grün, durch Zusatz von Ammoniak schlägt die Farbe in Rotviolett um. Die wässerige Lösung wird durch Kalilauge oder Ammoniak nicht gefällt, färbt sich aber allmählich dunkler. Das Salz besitzt die Zusammensetzung

$$C_{10}H_{15}O_3N.HJ.$$

0.1726 g Substanz gaben 0.2322 g CO_2 und 0.0726 g H_2O.
0.2757 g „ „ bei 766 mm Druck und 18° 10.1 ccm N.
0.1278 g „ „ 0.0922 g AgJ.

Berechnet für $C_{10}H_{15}O_3N.HJ$:	Gefunden:
C = 36.91	36.69%
H = 4.96	4.71%
N = 4.31	4.33%
J = 39.05	39.00%

Dem Salz dürfte eine Base der folgenden Konstitution

$$\mathrm{(HO)_2C_6H_3{-}CH(NH.CH_3){-}CH(OH){-}CH_3}$$

zugrunde liegen, die als β-Methyl-isoadrenalin zu bezeichnen ist.

In einer vor Jahresfrist erschienenen vorläufigen Mitteilung[1]) habe ich derselben Base die isomere Formel

$$\mathrm{(HO)_2C_6H_3{-}CH(OH).CH(NH.CH_3).CH_3}$$

zugeschrieben und sie als β-Methyladrenalin angesprochen. Die Gründe, die dazu geführt haben, von dieser Ansicht abzugehen, sind hauptsächlich die folgenden:

1. Die Base ist, wie sich aus der Darstellungsweise ergibt, gegen kochende Mineralsäure beständig; Adrenalin und echte Adrenalinderivate, wie der oben beschriebene Trimethyläther, spalten hingegen dabei den Stickstoff als Methylamin ab.

2. Die Base weicht hinsichtlich ihrer physiologischen Wirkung weit vom Adrenalin ab. Herr Professor Kobert in Rostock hatte die Güte, die diesbezüglichen Untersuchungen auszuführen; er teilt darüber mit: Die untersuchte Substanz zeigt folgende Wirkung:

1. Steigert nicht den Blutdruck.
2. Bringt, in großen Dosen wiederholt einem Kaninchen endovenös eingespritzt, nicht die für solche Substanzen typische Veränderung der Gefäßwand der Aorta hervor.
3. Die einzige Ähnlichkeit ist die, daß sie wie Adrenalin auf die Pupille des ausgeschnittenen Froschauges erweiternd wirkt.
4. Irgend welche Krankheitserscheinungen rief die Einspritzung ins Blut nicht hervor.

Nach der übereinstimmenden Ansicht zweier Pharmakologen ist es aber sehr unwahrscheinlich, daß eine Substanz von der Konstitution des β-Methyladrenalins keinerlei blutdrucksteigernde Wirkung mehr zeigen sollte.

Dem widerspricht allerdings eine Angabe von Böttcher[2]), nach der β-Methylsuprarenin die pharmakologische Wirkung des Suprarenins nicht zeigen soll. Es ist indessen sehr zweifelhaft, ob sein Präparat β-Methyladrenalin war; mindestens war es sehr unrein.

Böttcher gewinnt sein β-Methylsuprarenin durch Einwirkung von Methylamin auf das Chlorhydrin $\mathrm{(HO)_2.C_6H_3.CH(OH).CHCl.CH_3}$ und nimmt an, daß dabei das Chloratom durch den Methylaminrest ersetzt wird. Ich glaube indessen durch diese Untersuchung gezeigt zu haben,

---

[1]) Arb. a. d. Pharm. Institut, Bd. VII, 209.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 42, 255 (1909).

daß Methylamin auf eine Seitenkette, wie sie das von Böttcher verwendete Chlorhydrin enthält, zunächst unter Oxydbildung einwirkt. Was aus einem, wahrscheinlich äußerst labilen, Oxyd, wie es aus dem Chlorhydrin von Böttcher entstehen würde, und Methylamin sich alles bilden kann, läßt sich gar nicht absehen. Tatsächlich ist es Böttcher nicht gelungen, bei der Umsetzung von Halogenhydrinen des erwähnten Typus mit Methylamin auch nur einmal eine einheitliche Verbindung zu isolieren, worauf Pauly[1]) in einer Kritik der Arbeit von Böttcher hingewiesen hat.

Einwirkung von Dimethylamin auf das Bromhydrin $(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH(OH) . CHBr . CH_3$.

Die Einwirkung von Dimethylamin auf das genannte Bromhydrin führt zu einer Alkoholbase, der folgende Formel zuzuschreiben sein dürfte:

$$(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CH\overset{\diagup N(CH_3)_2}{—}CH(OH)—CH_3.$$

Eine Lösung von 12 g Bromhydrin in 22 g Alkohol, 12 g Wasser und 12 g einer 33%igen Lösung von Dimethylamin in Alkohol blieb zwei Tage stehen und wurde dann in der üblichen Weise aufgearbeitet.

Die freie Base bildet einen dicken farblosen Sirup vom Siedepunkt 182° bei 14 mm Druck. Ihr salzsaures Salz krystallisiert gut aus Alkohol. Schmelzpunkt 199—200°. Seine verdünnte wässerige Lösung gab mit Pikrinsäure und Platinchlorid keine Niederschläge.

0.1473 g Substanz gaben 0.3047 g CO_2 und 0.1070 g H_2O.
0.2328 g „ „ bei 20° und 761 mm Druck 9.9 ccm N.

Berechnet für $C_{13}H_{21}O_3N . HCl$:	Gefunden:
C = 56.60	56.42%
H = 8,04	8.13%
N = 5.08	4.96%

III. Derivate des 3,4-Methylendioxystyrols.

(Mitbearbeitet von W. Jacobsohn.)

3,4-Methylendioxystyrol: $(CH_2O_2) . C_6H_3 . CH=CH_2$.

Die Verbindung wird dargestellt aus Piperonal und Magnesiummethyljodid nach der Grignardschen Reaktion; bei geeigneten Versuchsbedingungen erhält man an Stelle des eigentlich zu erwartenden sekundären Alkohols infolge Wasserabspaltung direkt das Styrol. Vorschriften für die Darstellung sind von Klages[2]), von Pauly und Neukam[3]) und von Böttcher[4]) angegeben worden. Am meisten empfehlenswert erscheint die von Böttcher. Die Methode von Klages ist in bezug auf die Ausbeuten unsicher, da im rohen Styrol sich häufig jodhaltige Verbindungen vorfinden, die bei der Destillation im Vakuum Jodwasserstoff liefern, der auf das Styrol polymerisierend einwirkt. — Der Körper bildet in

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 42, 484 (1909).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 36, 3595 (1903).
[3]) Ber. d. D. chem. Ges., 41, 4151 (1908).
[4]) Ber. d. D. chem. Ges., 42, 255 (1909).

Übereinstimmung mit den Angaben der genannten Autoren ein farbloses Öl vom Siedepunkt 107—108° bei 15 mm Druck.

Bisweilen schied sich aus dem rohen Styrol eine feste Substanz ab, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol glänzende, weiße Krystalle vom Schmelzpunkt 107° bildete. Die Analyse führte zur Formel $C_{18}H_{18}O_5$:

0.1466 g Substanz lieferten 0.3710 g CO_2 und 0.0755 g HO_2.

Berechnet für $C_{18}H_{18}O_5$:	Gefunden:
C = 68.76	69.02%
H = 5.77	5.76%

Der Körper ist der bereits von Béhal[1]) beobachtete Äther $CH_2<O_2>C_6H_3 . CH(CH_3)—O—CH(CH_3) . C_6H_3<O_2>CH_2$. Bei vorsichtiger trockener Destillation geht er unter Wasserabspaltung in das Styrol über.

3,4-Methylendioxystyroldibromid: $CH_2<^{O}_{O}>C_6H_3 . CHBr—CH_2Br$.

Der Körper, der bereits von Barger und Jowett[2]) beschrieben ist, läßt sich in fast quantitativer Ausbeute darstellen, wenn man 10 g 3,4-Methylendioxystyrol mit 30 g Petroläther verdünnt und eine Lösung der berechneten Menge Brom in Petroläther unter Eiskühlung zutropft. Das Dibromid scheidet sich sofort krystallinisch ab. Der Schmelzpunkt des reinen Körpers liegt bei 82—83°.

α-Oxy-β-brom-äthyl-3,4-methylendioxy-benzol:

$CH_2<^{O}_{O}>C_6H_3 . CH(OH) . CH_2Br$.

Zur Darstellung der Verbindung löst man 20 g 3,4-Methylendioxystyroldibromid in 80 g Aceton und gibt soviel Wasser hinzu, wie ohne bleibende Trübung angängig ist. Nach dem Verdunsten des Acetons bei gewöhnlicher Temperatur hinterbleibt ein schön krystallisierter Körper in guter Ausbeute. Er wird aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Sein Schmelzpunkt liegt bei 107° in Übereinstimmung mit den Angaben von Barger und Jowett[3]).

Einwirkung von Methylamin auf das Bromhydrin

$CH_2<^{O}_{O}>C_6H_3 . CH(OH) . CH_2Br$.

Bei der Einwirkung von Methylamin auf das genannte Bromhydrin entstehen zwei isomere Basen der Zusammensetzung $C_{10}H_{13}NO_3$. Von den verschiedenen Versuchen, die zur Klarstellung des Verlaufs der Reaktion gemacht wurden, sei nur der folgende aufgeführt:

30 g Bromhydrin blieben mit 180 g einer 10%igen Lösung von Methylamin in Alkohol drei Tage lang bei Zimmertemperatur stehen. Unter bisweiligem Umschütteln ging das Bromhydrin innerhalb weniger

[1]) Bull. soc. chim. (3), 26, 275 (1901).
[2]) Journ. of the chem. Soc., 87, 967 (1905).
[3]) Journ. of the chem. Soc., 87, 967 (1905).

Stunden in Lösung. Sodann wurden Alkohol und Methylamin im Wasserbade abdestilliert, der Rückstand mit 40 ccm Wasser und 3 g Salzsäure (bis zur sauren Reaktion) versetzt, und die entstandene, fast klare, saure, gelbbraune Lösung zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther nahm fast nichts auf. Auf Zusatz von 40 g 50%iger Kalilauge schied sich das Basengemisch ab, das durch viermaliges Ausschütteln mit Äther völlig extrahiert wurde. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit ziemlich viel Kaliumkarbonat wurde der Äther verjagt. Der Rückstand im Gewicht von 23 g ging bei der Destillation im Vakuum von 10 mm zwischen 190—210° über. Bei anderen Darstellungen lag der Siedepunkt meist zwischen 187 und 194°, niemals konnte indessen ein so tiefer Siedepunkt beobachtet werden (170° bei 12—13 mm), wie ihn Pauly und Neukam[1]) angeben, obgleich sie wahrscheinlich dasselbe Produkt in Händen hatten. Das Destillat bildete einen dicken Sirup, der bei gewöhnlicher Temperatur kaum noch floß. Für die Destillation ist deshalb ein Kolben mit angeschmolzener Vorlage (Schnabelkolben) zu verwenden. Die Menge des erhaltenen Destillats betrug 14 g; mit dem beträchtlichen Rückstand (9 g) von rotbraunem, harzigem Aussehen ließ sich nichts anfangen.

Das Destillat besteht aus zwei Basen, deren Trennung beträchtliche Schwierigkeiten gemacht hat; sie gelang folgendermaßen: Der dicke Sirup (13 g), der absolut keine Neigung zum Krystallisieren hatte, wurde in 40 g Aceton gelöst und durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure neutralisiert bzw. schwach angesäuert. Nach zwei Tagen hatten sich 12 g salzsaures Salz abgeschieden. (Wenn man über Impfmaterial verfügt, ist die Acetonlösung leicht zum Krystallisieren zu bringen, die Gewinnung der ersten Krystalle hat indessen viel Geduld erfordert.) Das Salz wurde aus 25 ccm Alkohol umkrystallisiert, wodurch 5.5 g vom Schmelzpunkt 163—165° gewonnen wurden. Aus der Mutterlauge ließ sich eine weitere geringe Menge erhalten. Durch wiederholtes Umkrystallisieren stieg der Schmelzpunkt auf 166—168°. Die Ausbeute an reinem Salz betrug 5.5 g. Es ist wahrscheinlich ein Salz des Isoadrenalinmethylenäthers.

In den alkoholischen Mutterlaugen von diesem krystallinischen Salze befindet sich das Hydrochlorid einer zweiten Base, wahrscheinlich des Adrenalinmethylenäthers, das unter den vorliegenden Bedingungen nicht auskrystallisiert.

Methylenäther des Isoadrenalins:

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CH(NH . CH_3) . CH_2OH.$$

Das salzsaure Salz vom Schmelzpunkt 166—168°, wie es nach dem oben mitgeteilten Verfahren gewonnen wurde, gab in verdünnter Lösung weder mit Pikrinsäure noch mit Platinchlorid eine Fällung.

Aus der konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes fiel auf Zusatz von Kalilauge die freie Base als Öl aus, das in Äther aufgenommen wurde. Beim Verdunsten des Äthers hinterblieb sie als weiße, feste Krystallmasse. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Essigester oder Ligroin bildete sie Prismen vom Schmelzpunkt 81°.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 41, 4159 (1908).

Die Analyse führte zur Formel $C_{10}H_{13}NO_3$.

0.1225 g Substanz lieferten 0.2768 g CO_2 und 0.0748 g H_2O.

0.1400 g " " bei 24° und 761 mm Druck 8.6 ccm N.

Berechnet für $C_{10}H_{13}NO_3$:	Gefunden:
C = 61.50	61.63%
H = 6.71	6.83%
N = 7.18	7.07%

Methylenäther des Adrenalins:

$$CH_2<^{O}_{O}>C_6H_3.CH(OH).CH_2.NH.CH_3.$$

Zur Gewinnung dieser Base wurden die alkoholischen Mutterlaugen, nachdem das vorstehend beschriebene Salz des Isoadrenalinmethylenäthers möglichst auskrystallisiert war, eingedampft, der Rückstand (5.5 g) mit wenig Wasser aufgenommen, die Lösung klar filtriert und ausgeäthert. Der Äther nahm dabei fast nichts auf. Sodann schied man durch Zusatz von 50%iger Kalilauge die basischen Bestandteile ab und schüttelte sie mit Äther aus. Es verblieb nach dem Verdunsten des Äthers wieder ein Gemisch von Isoadrenalinmethylenäther und Adrenalinmethylenäther, in dem aber der letztere jetzt so vorwaltete, daß er im Verlaufe einiger Tage auskrystallisierte. Die Krystalle wurden durch Anreiben mit eiskaltem Essigäther von der Mutterlauge befreit und zweimal aus Essigäther umkrystallisiert. Es wurden so 1.8 g einer Base gewonnen, die bei 95—96° schmolz. Im Gemisch mit der insomeren Base vom Schmelzpunkt 81° trat Schmelzung bereits zwischen 60 und 66° ein.

0.1600 g Substanz lieferten 0.3611 g CO_2 und 0.0975 g H_2O.

0.1314 g " " bei 20° und 749 mm Druck 8.15 ccm N.

Berechnet für $C_{10}H_{13}NO_3$:	Gefunden:
C = 61.50	61.55%
H = 6.71	6.82%
N = 7.18	7.12%

Es sei darauf hingewiesen, daß nicht völlig sicher feststeht, welche von den zwei beschriebenen insomeren Basen der Methylenäther des echten Adrenalins ist. Es sind aber Gründe dafür vorhanden, daß hier die Base vom Schmelzpunkt 95—96° als Derivat des echten Adrenalins bezeichnet worden ist, während die Base vom Schmelzpunkt 81° der Isoreihe zugewiesen wird.

Einwirkung von Dimethylamin auf das Bromhydrin

$$CH_2<^{O}_{O}>C_6H_3.CH(OH).CH_2Br.$$

Bei der Einwirkung von Dimethylamin auf das Bromhydrin entstehen ebenfalls zwei Basen, von denen indessen nur eine in reinem Zustande isoliert wurde; sie gehört vermutlich in die Reihe des Isoadrenalins. Daß bei der Reaktion auch ein Derivat des echten Adrenalins

entsteht, wenn auch nicht als Hauptprodukt, konnte indessen indirekt nachgewiesen werden.

24 g Bromhydrin blieben mit 64 ccm Alkohol, 16 ccm Wasser und 24 g einer 33%igen Lösung von Dimethylamin in Alkohol 3 Tage lang bei Zimmertemperatur stehen. Das anfangs am Boden liegende Bromhydrin war schon nach einigen Stunden in Lösung gegangen. Nach dem Abdestillieren des Alkohols und des überschüssigen Dimethylamins wurde der Rückstand in Wasser unter Zugabe von Salzsäure gelöst und die Lösung durch Ausschütteln mit Äther geklärt. Auf Zusatz von Kalilauge fielen die basischen Bestandteile sodann als Öl aus. Sie wurden in Äther aufgenommen und im Vakuum destilliert, wobei zwischen 180 und 190° bei 16 mm Druck 12 g als dicker Sirup übergingen (Schnabelkolben). Dieser Sirup besteht wahrscheinlich aus zwei isomeren Basen,

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.\overset{\diagup OH}{CH}—CH_2.N(CH_3)_2 \quad \text{und} \quad CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3—\overset{\diagup N(CH_3)_2}{CH}—CH_2.OH,$$

von denen die letztere weitaus überwiegt.

Eine dieser Basen, vermutlich die zweite, ließ sich leicht in reinem Zustande isolieren, indem man einen Teil des Sirups in wenig Alkohol löste, mit Salzsäure neutralisierte und stark abkühlte. Es schied sich ein Salz aus, das rein bei 185—186° schmolz. Seine verdünnte wässerige Lösung wurde weder durch Platinchlorid noch durch Pikrinsäure gefällt.

0.1515 g Substanz gaben 0.0894 g AgCl.

Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3N.HCl$:	Gefunden:
Cl = 14.44	14.59%

Die aus dem Salze wieder abgeschiedene freie Base destillierte in einem Vakuum von 16 mm Druck bei 185—186°. Frisch destilliert, bildete sie einen dicken Sirup. Nach einigem Stehen erstarrte sie jedoch und konnte aus Äther umkrystallisiert werden. Sie schmolz bei 88—89°.

0.1548 g Substanz gaben 0.3580 g CO_2 und 0.0992 g H_2O.
0.1611 g " " bei 15° und 762 mm Druck 9.0 ccm N.

Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3N$:	Gefunden:
C = 63.12	63.07%
H = 7.23	7.17%
N = 6.70	6.64%

Die Base lieferte mit Jodmethyl leicht das jodwasserstoffsaure Salz einer quartären Base, dem folgende Formel

$$CH_2{<}O_2{>}C_6H_3.\overset{\diagup N(CH_3)_3J}{CH}—CH_2.OH$$

zuzuschreiben wäre. Die Addition von Jodmethyl wurde in der folgenden Weise bewirkt:

Eine Lösung von 2 g der vorstehend beschriebenen Base in 15 ccm Benzol wurde mit Jodmethyl im Überschuß versetzt. Es entstand sofort

eine Trübung, später erfolgte Ausscheidung einer zähen Masse, die indessen beim Verreiben mit Äther fest wurde. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz der Körper bei 170°. Die verdünnte wässerige Lösung gab mit Pikrinsäure und Platinchlorid keine Fällung.

0.1050 g Substanz gaben 0.1589 g CO_2 und 0.0500 g H_2O.
0.1593 g „ „ bei 15° und 766 mm Druck 5.4 ccm N.
0.1197 g „ „ 0.0806 g AgJ.

Berechnet für $C_{12}H_{18}O_3NJ$:	Gefunden:
C = 41.01	41.27 %
H = 5.17	5.33 %
N = 3.99	4.05 %
J = 36.16	36.40 %

Die bereits oben ausgesprochene Ansicht, daß bei der Einwirkung von Dimethylamin auf das Bromhydrin

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.CH_2.(OH).CH_2.Br$$

zwei Basen entstehen, von denen die in geringerer Menge vorhandene ein Derivat des Adrenalins ist, findet durch folgenden Versuch eine Stütze, zu dem das sirupartige Rohprodukt vom Siedepunkt 180—190° (bei 16 mm Druck), wie es nach der mitgeteilten Vorschrift erhalten worden war, verwendet wurde.

Daß in diesem Sirup eine Base der Konstitution

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.CH(OH).CH_2.N(CH_3)_2,$$

wenn auch nicht als Hauptprodukt, enthalten war, ergibt sich daraus, daß durch Methylierung des alkoholischen Hydroxyls und Addition von Jodmethyl an das Stickstoffatom eine Verbindung entstand, die sich als identisch erwies mit einem auf anderem Wege erhaltenen Körper, dem zweifellos die Konstitution

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.CH(OCH_3).CH_2.N(CH_3)_3J$$

zukommt. Dieses Salz kann wohl aus einem Derivat des echten Adrenalins, nicht aber des Isoadrenalins entstehen. Aus dem folgendem Schema ist die Reaktionsfolge für jede der beiden isomeren Basen bei der aufeinanderfolgenden Behandlung mit metallischem Natrium und Jodmethyl zu ersehen:

$$\text{I.}\quad CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.CH(OH).CH_2.N(CH_3)_2$$

$$\downarrow \text{Na}$$

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.CH(ONa).CH_2.N(CH_3)_2$$

$$\downarrow CH_3J$$

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.CH(OCH_3).CH_2.N(CH_3)_3J$$

$$\text{II.}\quad CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.\overset{N(CH_3)_2}{CH}-CH_2.OH$$

$$\downarrow Na$$

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.\overset{N(CH_3)_2}{CH}-CH_2.ONa$$

$$\downarrow CH_3J$$

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.\overset{N(CH_3)_3J}{CH_2}-CH_2.OCH_3$$

Die experimentelle Ausführung gestaltete sich folgendermaßen:

Eine Lösung von 5 g des rohen Basengemisches in 25 g über Natrium destilliertem Benzol wurde im Einschlußrohr mit 1 g Natrium in Form von feinem Draht versetzt. Sofort begann eine lebhafte Wasserstoffentwicklung. Das Rohr blieb mit einem Chlorcalciumrohr verschlossen, eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen, wurde dann evakuiert, zugeschmolzen und 6 Stunden auf 60° erhitzt. Am folgenden Tage hatte die Wasserstoffentwicklung aufgehört, ein großer Teil des Natriums war in Lösung gegangen. Die nach dem Öffnen der Bombe von dem überschüssigen Natrium — ca. 0.3 g — abfiltrierte Flüssigkeit wurde in einem Einschlußrohr mit 10 g Jodmethyl versetzt und 5 Stunden auf 100° erhitzt. Beim Zusatz des Jodmethyls entstand sofort eine Trübung. Nach dem Erhitzen saß das Reaktionsprodukt als feste, weiße Kruste an den Wandungen des Rohres. Es wurde zunächst mit 10 g Wasser verrieben, abgesaugt und zur Entfernung des entstandenen Jodnatriums wiederholt mit wenig Eiswasser nachgewaschen. Durch öfteres Umkrystallisieren aus Alkohol konnte ein einheitlicher Körper in schönen, tafelförmigen Krystallen erhalten werden. Seine Menge betrug 0.9 g. Schmelzpunkt 244° unter Zersetzung. Eine viel größere Menge blieb in der Mutterlauge, doch zeigten die sich weiterhin ausscheidenden Krystallisationen einen weit niedrigeren Schmelzpunkt und größere Löslichkeit.

0.1228 g Substanz gaben 0.1933 g CO_2 und 0.0598 g H_2O.
0.1679 g „ „ bei 15° und 761 mm Druck 5.6 ccm N.
0.1249 g „ „ 0.0799 g AgJ.

Berechnet für $C_{13}H_{20}O_3NJ$:	Gefunden:
C = 42.72	42.93%
H = 5.52	5.45%
N = 3.84	3.96%
J = 34.77	34.58%

α-Methoxy-ω-bromäthyl-3, 4-methylendioxybenzol:

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3.CH(OCH_3)-CH_2Br.$$

20 g 3, 4-Methylendioxystyroldibromid kocht man mit 60 g Methylalkohol 3 Stunden lang am Rückflußkühler. Dann dunstet man den Alkohol

auf dem Wasserbade vorsichtig ab und gießt den Rückstand in Wasser. Der Körper scheidet sich ölig ab. Selbst bei 4 mm Druck ist das Öl nicht ganz unzersetzt destillierbar; der Siedepunkt liegt zwischen 167 und 170°. Die Ausbeute beträgt 60% der Theorie.

Da der Körper nicht ganz rein erhalten werden konnte, so ergab die Analyse nur annähernd stimmende Zahlen.

0.1507 g Substanz gaben 0.1058 g AgBr.

Berechnet für $C_{10}H_{11}BrO_3$:	Gefunden:
Br = 30.87	29.88%

Dieses Bromid läßt sich durch Erhitzen mit Aminen leicht in Adrenalinderivate überführen, in denen alle drei Hydroxylgruppen des Adrenalins veräthert sind.

Methyläther des Adrenalin-3, 4-methylenäthers:

$$CH_2\langle O_2 \rangle C_6H_3—CH(OCH_3)—CH_2.NH.CH_3.$$

Die Darstellung erfolgte, indem man 9 g des vorher beschriebenen Methoxybromids mit 6 g einer 33%igen Lösung von Methylamin in absolutem Alkohol im Einschlußrohr zehn Stunden lang auf 110° erhitzte. Das Reaktionsprodukt hinterblieb beim Eindampfen des Rohrinhaltes auf dem Wasserbade als braune, in Salzsäure teilweise lösliche Masse. Aus der durch Ausschütteln mit Äther von Nebenprodukten befreiten salzsauren Lösung schied sich auf Zusatz von Natronlauge die Base als Öl ab. Sie wurde in Äther aufgenommen und bildete, im Vakuum destilliert, ein farbloses Öl vom Siedepunkte 175—178° bei 25 mm Druck.

Die in wenig Alkohol gelöste Base wurde mit konzentrierter Salzsäure neutralisiert. Nach einiger Zeit schied sich das salzsaure Salz als rein weißer Körper in dicken Krystallen ab. Es ließ sich aus wenig Alkokol, besser noch aus Aceton umkrystallisieren; sein Schmelzpunkt lag bei 159—160°.

0.1416 g Substanz gaben bei 17° und 755 mm Druck 7.0 ccm N.

Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3N.HCl$:	Gefunden:
N = 5.71	5.78%

Methyläther des N-Methyladrenalin-3, 4-methylenäthers:

$$CH_2\langle O_2 \rangle C_6H_3—CH(OCH_3)—CH_2.N(CH_3)_2.$$

Die Darstellung des Körpers erfolgte aus 10 g des obigen Methoxybromids und 7 g einer 33%igen Lösung von Dimethylamin in absolutem Alkohol auf dieselbe Art, wie die der vorstehend beschriebenen Base. Die Ausbeute war aber weit besser, beinahe quantitativ.

Der Körper bildet ein farbloses Öl vom Siedepunkt 150° bei 16 mm Druck. Das aus Alkohol umkrystallisierte salzsaure Salz schmilzt bei 206°. Seine verdünnte, wässerige Lösung wird durch Pikrinsäurelösung gefällt.

0.1382 g Substanz gaben 0.2826 g CO_2 und 0.0858 g H_2O.
0.1791 g „ „ bei 15° und 761 mm Druck 8 ccm N.
0.1432 g „ „ 0.0796 g AgCl.

Berechnet für $C_{12}H_{17}O_3N.HCl$:	Gefunden:
C = 55.47	55.77%
H = 6.99	6.95%
N = 5.30	5.30%
Cl = 13.66	13.74%

Die Base gibt durch Addition von Jodmethyl leicht das Salz einer quartären Base von der Formel

$$\text{(Benzolring mit } O{-}CH_2{-}O\text{)}{-}CH(OCH_3){-}CH_2.N(CH_3)_3J.$$

Eine Lösung von 2 g der Base in 15 ccm Benzol wurde mit überschüssigem Jodmethyl versetzt. Es entstand sofort eine dicke, weiße Trübung, die sich bald zu einem weißen Niederschlag verdichtete. Der Körper ließ sich aus Alkohol gut umkrystallisieren. Er bildete schöne, weiße, tafelförmige Krystalle, die sich bei 238° zu bräunen anfingen und bei 244° unter Gasentwicklung schmolzen. Seine wässerige Lösung trübte sich auf Zusatz von Natronlauge nicht.

0.1380 g Substanz gaben 0.2172 g CO_2 und 0.0694 g H_2O.
0.2620 „ „ „ bei 15° und 762 mm Druck 8.5 ccm N.
0.1318 „ „ „ 0.0845 g AgJ.

Berechnet für $C_{13}H_{20}O_3NJ$:	Gefunden:
C = 42.72	42.93%
H = 5.52	5.63%
N = 3.84	3.85%
J = 34.77	34.65%

Dieses Jodmethylat ist identisch mit der bereits auf Seite 164 erwähnten, auf anderem Wege erhaltenen Verbindung. Das ergibt sich, abgesehen von den Analysenzahlen, aus folgendem Befund:

Beide schmolzen, auch im Gemisch, bei 244° unter Zersetzung, nachdem vorher bei 238° Bräunung eingetreten war. — Beide wurden in verdünnter Lösung durch Pikrinsäure gelb, durch Quecksilberchlorid weiß gefällt. — Mit Pikrolonsäure lieferten beide in Wasser lösliche Salze in dicken, gelben Krystallen, welche sowohl für sich, wie im Gemisch unscharf bei 90° schmolzen.

IV. Derivate des Isosafrols.

(Mitbearbeitet von W. Jacobsohn.)

Isosafroldibromid: $CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CHBr . CHBr . CH_3$.

Das Isosafroldibromid ist bereits von O. Wallach und F. J. Pond[1]) erhalten und als farbloses Öl beschrieben worden. Der Körper ist in Wirklichkeit aber fest und besitzt den Schmelzpunkt 52—53°. Freilich krystallisiert er nur schwierig, wenn man nicht über Impfmaterial verfügt. Gute Resultate erhält man nach folgender Vorschrift:

100 g Isosafrol werden mit 100 g Petroläther verdünnt und dazu bei guter Eiskühlung eine Lösung von 100 g Brom und 100 g Petroläther tropfenweise hinzugegeben. Wird nun sofort mit einigen Krystallen geimpft und in Eis gestellt, so ist die untere aus dem Dibromid bestehende Schicht nach einigen Stunden fest.

0.1626 g Substanz gaben 0.1888 g AgBr.

Berechnet für $C_{10}H_{10}O_2Br_2$:	Gefunden:
Br = 49.66	49.41%

α-Oxy-β-brom-dihydroisosafrol:

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CH(OH) . CHBr . CH_3.$$

(Isosafrolbromhydrin.)

Zur Darstellung[2]) wurden 100 g festes Isosafroldibromid in 300 g Aceton gelöst und so viel Wasser hinzugegeben, wie ohne bleibende Trübung angängig war. Sofort zeigte sich stark saure Reaktion, da Umsetzung eintrat im Sinne folgender Gleichung:

$$(CH_2O_2)C_6H_3 . CHBr . CHBr . CH_3 + H_2O =$$
$$HBr + (C_2H_2O_2)C_6H_3 . CH(OH)CHBr . CH_3.$$

Der frei werdende Bromwasserstoff wurde durch langsame Zugabe von Calciumkarbonat — 1 Mol. auf 2 Mol. Dibromid — neutralisiert. Beim Verdunsten des Acetons durch längeres Stehenlassen schied sich der Körper als schwach gefärbtes Öl ab. Es wurde mit Wasser gewaschen und dann im Vakuumexsikkator getrocknet.

Isosafroloxyd: $CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . \overbrace{CH—CH}^{O} . CH_3$.

Der Körper wurde nach der von Hoering[3]) angegebenen Vorschrift durch Erwärmen des α-Oxy-β-brom-dihydroisosafrols mit alkoholischer Kalilauge dargestellt. Er bildete ein fast farbloses Öl vom Siedepunkt 144—148° bei 13 mm Druck.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 28, 2719 (1895).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 38, 3468 (1905).
[3]) Ber. d. D. chem. Ges., 38, 3481 (1905).

Einwirkung von Methylamin auf Isosafrolbromhydrin.

Bei der Einwirkung von Methylamin auf Isosafrolbromhydrin entsteht eine Alkoholbase, die wahrscheinlich ein Derivat des Isoadrenalins von der Formel

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3\,.\,\overset{\diagup NH\,.\,CH_3}{CH}—CH(OH)—CH_3$$

ist, mithin als der Methylenäther des β-Methylisoadrenalins zu bezeichnen wäre.

Zur Darstellung wurden zahlreiche Versuche unter den verschiedensten Bedingungen angestellt. Die Einwirkung von Methylamin in der Hitze führte nur zu ganz geringen Ausbeuten; besser verlief die Reaktion in der Kälte, doch überschritt auch dann die Ausbeute nicht 40°/₀ der Theorie. Die besten Ergebnisse erhielt man nach folgender Vorschrift:

13 g α-Oxy-β-brom-dihydroisosafrol wurden mit 10 g Wasser und 13 g einer 33°/₀igen wässerigen Methylaminlösung 50 Stunden an der Maschine geschüttelt. Das durch dreimaliges Ausschütteln mit Äther erhaltene Reaktionsprodukt wurde sodann im Vakuum destilliert. Bei 14 mm Druck gingen zwischen 175 und 200° 6 g eines farblosen, sehr dicken, kaum fließenden Sirups über, während ca. 2 g braunes Harz zurückblieben. Das Destillat wurde in 20 ccm Aceton gelöst, 2 g 38°/₀ige Salzsäure hinzugegeben und mit 20 ccm Äther versetzt, worauf sich das weiße, salzsaure Salz der Base körnig abschied. Nach dem Auswaschen mit Aceton betrug seine Menge 4.5 g. Aus Alkohol umkrystallisiert, schmolz es bei 225—226° unter Braunfärbung.

Es ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther und Aceton.

Die aus dem Salz abgeschiedene Base ging bei 17 mm Druck und 186° als farbloser, kaum fließender Sirup ganz konstant über. Im Laufe von einigen Wochen erstarrte sie zu einer Krystallmasse vom Schmelzpunkt 60—63°. Nach dem Umkrystallisieren aus viel Ligroin, wobei sie große Neigung zeigte, flüssig herauszukommen, lag der Schmelzpunkt bei 66°.

Sie ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Essigäther und Chloroform, etwas löslich in Wasser, schwer löslich in Petroläther und Ligroin, fast unlöslich in Benzol. Versuche, die Methylendioxygruppe durch Erhitzen mit Salzsäure oder mit alkoholischem Kali aufzuspalten, hatten keinen Erfolg.

0.1304 g Substanz gaben 0.3015 g CO_2 und 0.0836 g H_2O.
0.1360 „ „ „ bei 22° und 745 mm Druck 8.2 ccm N.

Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3N$:	Gefunden:
C = 63.12	63.06°/₀
H = 7.23	7.17°/₀
N = 6.70	6.89°/₀

Die Base ließ sich noch auf einem zweiten Wege darstellen, nämlich aus dem Isosafroloxyd und Methylamin durch Erhitzen in alkoholischer Lösung.

Einwirkung von Methylamin auf Isosafroloxyd.

6 g Isosafroloxyd wurden mit 6 g einer 33%igen Lösung von Methylamin in absolutem Alkohol sechs Stunden im Bombenrohr auf 100° erhitzt. Es resultierte eine hellgelbe Flüssigkeit, die eingedampft und mit 20 ccm Wasser und 3 ccm 25%iger Salzsäure aufgenommen wurde, wobei unter Erwärmung fast völlige Lösung eintrat. Aus der mit Äther ausgeschüttelten klaren, salzsauren Lösung schied sich auf Zusatz von Natronlauge die Base als dicker, zäher Sirup ab. Der Siedepunkt lag unter 14 mm Druck bei 181—182°, der Schmelzpunkt der freien Base bei 66°, der des reinen salzsauren Salzes bei 225—226°. Diese Schmelzpunkte änderten sich nicht, als die Substanzen mit den aus dem Isosafrolbromhydrin und Methylamin erhaltenen entsprechenden Körpern gemischt wurden.

Eine zweite isomere Base scheint sich nicht oder nur in ganz untergeordneter Menge zu bilden.

Einwirkung von Dimethylamin auf Isosafrolbromhydrin.

Der bei der Einwirkung von Dimethylamin auf Isosafrolbromhydrin entstehenden Base kommt vermutlich die folgende Formel

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 \, . \, \overset{N(CH_3)_2}{CH}—CH(OH) \, . \, CH_3$$

zu. Zur Darstellung wurden 12 g Isosafrolbromhydrin mit 22 g Alkohol, 12 g Wasser und 12 g einer 33%igen Dimethylaminlösung in absolutem Alkohol 2 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und das Reaktionsprodukt in der mehrfach beschriebenen Weise aufgearbeitet.

Das salzsaure Salz der entstandenen Base schmilzt, aus Alkohol krystallisiert, bei 212°.

Aus dem salzsauren Salz wurde die freie Base durch Zerlegen mit Alkali zurückgewonnen und im Vakuum destilliert; Siedepunkt 175—176° bei 157 mm Druck. Das Destillat erstarrte bald und konnte dann aus Äther umkrystallisiert werden. Der Schmelzpunkt der reinen Base lag bei 66—68°. Pikrinsäure und Platinchlorid erzeugten in verdünnten Lösungen keine Niederschläge.

0.1583 g Substanz gaben 0.3746 g CO_2 und 0.1076 g H_2O.
0.2402 „ „ „ bei 16° und 762 mm Druck 12.8 ccm N.

Berechnet für $C_{12}H_{17}O_3N$:	Gefunden:
C = 64.53	64.54%
H = 7.68	7.60%
N = 6.28	6.31%

α-Methoxy-β-brom-dihydroisosafrol:

$$\text{CH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{—CH . OCH}_3\text{—CHBr—CH}_3.$$

Der Körper wurde nach der von Hoering[1]) gegebenen Vorschrift folgendermaßen dargestellt:

32 g Isosafroldibromid wurden mit 90 g Methylalkohol auf dem Wasserbade drei Stunden lang gekocht, sodann der größte Teil des Alkohols verjagt und der Rückstand in Wasser gegossen. Das ausgeschiedene Öl destillierte nach dem Trocknen mit Kaliumkarbonat unter 4 mm Druck bei 148—149°; bei höherem Druck tritt leicht Zersetzung ein. Der Körper bildete ein gelbliches Öl, nicht, wie in der Literatur angegeben, ein farbloses. Die Ausbeute betrug 90% der Theorie.

0.2374 g Substanz gaben 0.4232 g CO_2 und 0.0974 g H_2O.
0.1391 „ „ „ 0.0953 „ AgBr.

Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3Br$:	Gefunden:
C = 48.34	48.62%
H = 4.80	4.59%
Br = 29.28	29.16%

Methyläther des β-Methyladrenalinmethylenäthers:

$$\text{CH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{—CH(OCH}_3\text{)—CN(NH . CH}_3\text{)—CH}_3.$$

24 g α-Methoxy-β-bromdihydroisosafrol und 16 g einer 33%igen Lösung von Methylamin in absolutem Alkohol wurden im Einschlußrohr 6 Stunden auf 120° erhitzt. Der braune Inhalt hinterließ beim Eindampfen einen Sirup, der sich beim Durchrühren mit verdünnter Salzsäure zum Teil löste. Die salzsaure, klare Flüssigkeit wurde mit Äther ausgeschüttelt und darauf mit Natronlauge versetzt, worauf sich die Base als Öl ausschied. Unter 15 mm Druck ging sie bei 158—162° als ölige Flüssigkeit über in einer Menge von nur 1.5 g. Um sie rein zu erhalten, wurde sie in das salzsaure Salz übergeführt, das durch Neutralisation der konzentrierten alkoholischen Lösung mit Salzsäure leicht zu erhalten war. Die aus dem Salz wieder abgeschiedene Base destillierte unter 14 mm Druck bei 159—160° als farbloses, nicht sirupartiges Öl. Die Ausbeute betrug nur 1.2 g. Das reine, aus Alkohol umkrystallisierte Salz der Base schmolz bei 202° unter geringer Zersetzung. Seine verdünnte wässerige Lösung wurde durch Pikrinsäure gefällt.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 38, 3467 (1905).

0.1382 g Substanz gaben 0.2813 g CO_2 und 0.0831 g H_2O.
0.1266 „ „ „ bei 22° und 739 mm Druck 5.9 ccm N.
0.1124 „ „ „ 0.0635 g AgCl.

Berechnet für $C_{12}H_{17}NO_3 . HCl$:	Gefunden:
C = 55.47	55.51%
H = 6.99	6.73%
N = 5.40	5.24%
Cl = 13.66	13.97%

---

29. Über Oxy- und Dioxy-phenylalkylammoniumverbindungen und einige ω-Nitro-styrole.[1])

Von **Karl W. Rosenmund.**

In Anbetracht des Interesses, welches die Halogenalkylate des Hordenins für den Pharmakologen haben, wurden weitere analoge Verbindungen dargestellt, worüber nachstehend berichtet wird.

Die Methode ist die gleiche, wie sie in einer früheren Arbeit[2]) über denselben Gegenstand zur Verwendung kam: die Alkyläther der Basen werden erschöpfend methyliert und dann die Phenoläthergruppen mit Jodwasserstoffsäure verseift. Es sind in folgendem nur Abkömmlinge des Phenyl-isopropyl-amins zur Untersuchung herangezogen worden, weil nach Erfahrungen mit ähnlichen Verbindungen von solchen besondere Wirkung zu erwarten war.

Auffallend vom chemischen Standpunkt dürfte es sein, daß diese Isopropylamin-Basen gegen die Behandlung mit Mineralsäuren indifferent sind, während das ganz ähnlich konstituierte α-p-Methoxy-phenyl-äthyl-trimethyl-ammoniumjodid dabei völlig zerstört wird.

$CH_2 . CH . CH_3$ / $N(CH_3)_3 . J$ / OCH_3

Phenyl-isopropyl-ammoniumverbindung beständig gegen Jodwasserstoff.

$—CH . CH_3$ / $N(CH_3)_3 . J$ / OCH_3

Phenyl-äthyl-ammoniumverbindung wird durch Jodwasserstoff zerstört.

Gleichzeitig wurden die Studien an substituierten Nitrostyrolen fortgesetzt[3]), von denen man unschwer zu den Phenyläthylaminbasen gelangen kann. Dabei konnten einige Angaben der Literatur berichtigt und das Herstellungsverfahren für Nitrostyrole vereinfacht werden.

---

[1]) Vgl. Ber. d. D. chem. Ges., 43, 3412 (1910).

[2]) Rosenmund, Berichte 43, 306 (1910) u. Arb. aus d. Pharm. Institut VII, 202.

[3]) Rosenmund, Berichte d. D. chem Ges., 42, 4778 (1909).

Methylendioxy-ω-nitro-styrol und Homopiperonylamin.

Das Methylendioxy-ω-nitrostyrol ist zuerst von Bouveault und Wahl[1]) dargestellt und später von P. Medinger[2]) als Ausgangsmaterial für die Darstellung von Homopiperonylverbindungen gewählt worden.

Letzterem gelang es hierbei nicht, das Piperonyl-acetaldoxim, das vom Methylendioxy-nitrostyrol aus zugänglich ist, zum Homopiperonylamin zu reduzieren.

Da sich jedoch nach neueren Beobachtungen[3]) die Synthese ähnlicher Amine aus ihren Oximen glatt vollzieht, so habe ich die diesbezüglichen Angaben Medingers nachgeprüft. Nach dem Ergebnis dieser Prüfung ist die Mitteilung Medingers dahin richtigzustellen, daß sich auch die Reduktion des erwähnten Oxims ohne Schwierigkeiten durchführen läßt.

Die Darstellung des Methylen-dioxy-ω-nitrostyrols erfolgte nach dem Verfahren von Bouveault und Wahl, das jedoch noch wesentlich vereinfacht werden konnte.

Aus Piperonal und Nitromethan entsteht unter dem Einfluß von Alkali das Salz einer Pseudosäure:

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CHO + CH_3 . NO_2 + KOH$$
$$= CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CH(OH) . CH : NOOK + H_2O,$$

aus welchem durch Säuren zum Teil der Nitroalkohol,

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CH(OH) . CH_2 . NO_2,$$

zum Teil unter Wasserabspaltung das Nitrostyrol,

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 . CH : CH . NO_2,$$

entsteht.

Um die Ausbeute an letzterem zu erhöhen, habe ich nach dem Vorschlag von Bouveault und Wahl das Gemisch mit Eisessig und Zinkchlorid gekocht, wobei als Endprodukt im wesentlichen das Nitrostyrol gebildet wird.

Nach meinen Beobachtungen genügt jedoch ein Überschuß von Mineralsäure beim Ansäuern, damit sich fast ausschließlich das Nitrostyrol bildet, so daß sich der zweite Prozeß, die Behandlung mit Chlorzink, erübrigt.

10 g Piperonal werden mit der berechneten Menge Nitromethan in Alkohol gelöst und unter Kühlung nach und nach mit $1^1/_2$ Mol. Kalihydrat in Methylalkohol versetzt. Das Ganze gießt man in überschüssige 10proz. Salzsäure, der man reichlich Eisstückchen zugegeben hat. Das Nitrostyrol fällt als voluminöser gelber Niederschlag, der abgesaugt und aus viel Alkohol krystallisiert wird.

---

[1]) Bull. soc. chim. (3) 29, 523 (1903).

[2]) Monatsh. f. Chem. 27, 244 (1906).

[3]) Rosenmund, Berichte d. D. chem. Ges., 42, 4778 (1909); Mannich und Jacobsohn, Berichte d. D. chem. Ges., 43, 189 (1910).

Zur Überführung des Methylendioxy-nitrostyrols in das Oxim des Homopiperonyl-aldehyds wird die fein gepulverte Verbindung in kleinen Portionen in ein Gemisch von 70 Teilen Alkohol und 30 Teilen Eisessig eingetragen und zugleich so viel Zinkstaub zugefügt, bis nach kräftigem Durchschütteln die gelbe Farbe des Nitrostyrols verschwindet, d. h. die Reduktion vollständig ist.

Nach dem Verdünnen mit Wasser krystallisiert das Oxim aus.

Ausbeute aus 5 g Nitrostyrol 3.5 g Oxim vom Schmelzpunkt 119—120°.

Reduktion des Oxims zum Homopiperonylamin.

2 g Oxim werden in alkoholisch-essigsaurer Lösung mit 70—80 g 3proz Natriumamalgam reduziert. Die Lösung wird nach dem Verdünnen mit Wasser zur Entfernung nicht basischer Anteile mit Äther ausgeschüttelt, dann alkalisch gemacht und das Amin ebenfalls mit Äther extrahiert. Das Pikrat der Base schmilzt bei 174°, das salzsaure Salz bei 208°.

0.1275 g Sbst.: 7.95 ccm N (21°, 751 mm). — 0.1058 g Sbst.: 0.0741 g AgCl.

$C_9H_{11}O_2N, HCl$. Ber. N 6.95, Cl 17.61.
Gef. „ 7.14, „ 17.32.

Es sei erwähnt, daß sich der Schmelzpunkt des Chlorhydrats der Base, wie er von mir beobachtet wurde, von dem von Medinger angegebenen (197°) unterscheidet; worauf diese Differenz zurückzuführen ist, konnte nicht entschieden werden.

Dimethoxy-ω-nitrostyrol, $(CH_3O)_2C_6H_3 . CH:CH . NO_2$.

Das Dimethoxy-nitrostyrol entsteht aus Veratrumaldehyd und Nitromethan. Die Darstellung des Veratrumaldehyds erfolgte nach der üblichen Methode aus Vanillin mittels Alkali und Methylsulfat, wie sie für die Verätherung von Phenolen mit bestem Erfolge angewendet wird.

Immerhin scheinen der erfolgreichen Durchführung der Reaktion Schwierigkeiten anzuhaften. Nur so erklären sich die wiederholt in der Literatur auftretenden Klagen über die Schwierigkeit, mittels dieser Methode zu reinem Veratrumaldehyd zu gelangen, und die verschiedenen Modifikationen, die zu vermeintlichen Verbesserungen führen sollen. Perkin und Robinson[1]) empfehlen die Verwendung eines großen Überschusses Dimethylsulfat, weil sie anders keine guten Ausbeuten erhalten konnten.

H. Decker und O. Koch[2]) wollen ihrerseits zu den besten Resultaten gelangt sein, wenn sie das Vanillin in der berechneten Menge Dimethylsulfat auflösen und in der Wärme allmählich Kaliumhydratlösung zufließen lassen.

Von einer Nachprüfung der ersterwähnten Methode (Perkin-Robinson) ist mir nichts bekannt, dagegen wurde ich verschiedentlich von privater Seite darauf aufmerksam gemacht, daß die Modifikation von Decker-Koch keine guten Resultate gäbe, und daß es wünschenswert sei, eine andere Vorschrift auszuarbeiten. Es stellte sich gleich beim ersten Versuch heraus, daß es überhaupt unnötig ist, die Vorschriften, wie sie für die Methylierung von Phenolen gegeben

---

[1]) Journ. Chem. Soc. 1907, 1079.
[2]) Berichte d. D. chem. Ges., 40, 4794 (1907).

sind, für diesen Fall zu modifizieren, daß es sich dagegen empfiehlt, nach beendeter Reaktion den Veratrumaldehyd schnell zu isolieren.

20 g Vanillin werden in der berechneten Menge (1 Mol.) 10proz. wässeriger Kalilauge gelöst und bei 65—70° mit 20 g Dimethylsulfat in kleinen Anteilen versetzt, wobei man durch kräftiges Schütteln die Reaktion beschleunigt.

Die Lösung trübt sich nach einiger Zeit und reagiert nach dem Zusatz der Hauptmenge des Dimethylsulfats sauer, was sich durch einen Farbenumschlag von gelbbraun zu farblos zu erkennen gibt. Man fügt dann abwechselnd Alkali und den Rest des Dimethylsulfats hinzu. Die Flüssigkeit, die zum Schluß deutlich alkalisch sein muß, wird schnell gekühlt und sofort mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Abdunsten des Äthers hinterbleibt der Aldehyd als farbloses, beim Erkalten krystallisierendes Öl. Er ist sehr rein, seine Menge beträgt 19—20 g.

Zur Darstellung des Nitrostyrols werden 10 g Veratrumaldehyd und 4 g Nitromethan in alkoholischer Lösung mit 1.5 Mol. Kalihydrat in Alkohol vermischt und nach kurzer Zeit in überschüssige Salzsäure eingegossen, wobei sich das Nitrostyrol abscheidet. Ausbeute 8.5 g. Die Verbindung ist schwer löslich in Alkohol und Äther und krystallisiert aus seinen Lösungen in gelben Blättchen vom Schmp. 140°.

Analog dem Methylendioxy-nitrostyrol würden von dieser Verbindung das Oxim des Dimethoxy-phenyl-acetaldehyds und weiterhin das Dimethoxy- und Dioxy-phenyl-äthylamin zugänglich sein. Da die letzteren Verbindungen jedoch bereits von C. Mannich und W. Jacobsohn[1]) beschrieben sind, wurde von der Weiterführung dieser Versuche abgesehen.

[*p*-Methoxyphenyl-isopropyl]-trimethyl-ammoniumjodid,

$$CH_3O.C_6H_4.CH_2.CH(N(CH_3)_3J).CH_3$$

1.8 g (1 Mol.) p-Methoxyphenyl-isopropylamin[2]) werden mit 5.5 g Jodmethyl (3 Mol.) und 1.2 g Kalihydrat (2 Mol.) in alkoholischer Lösung zusammengegeben. Die Reaktion tritt unter lebhafter Erwärmung ein und ist nach einigen Stunden beendet. Die Lösung wird sodann auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand in heißem Wasser gelöst. Beim Erkalten krystallisiert das Salz der Ammoniumbase in langen weißen Nadeln aus. Die Verbindung schmilzt bei 215—216°, sie ist mäßig löslich in kaltem Wasser, leicht in heißem.

[Oxyphenyl-isopropyl]-trimethyl-ammoniumjodid,

$$HO.C_6H_4.CH_2.CH(N(CH_3)_3J).CH_3$$

1 g des oben beschriebenen Jodmethylats wird mit 4 ccm starker, entfärbter Jodwasserstoffsäure 15—20 Minuten zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen krystallisiert die neue Verbindung in farblosen Nadeln, die nach einmaliger Reinigung bei 241—242° schmelzen.

[1]) loc. cit.
[2]) loc. cit.

[3, 4-Dimethoxyphenyl-isopropyl]-trimethyl-ammoniumjodid,

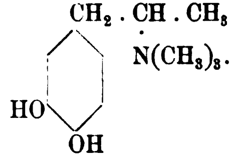
$$(CH_3O)_2C_6H_3 . CH_2 . \underset{N(CH_3)_3J}{CH} . CH_3$$

2 g salzsaures Dimethoxyphenyl-isopropylamin[1]) werden, wie oben beschrieben, erschöpfend methyliert.

Das Reaktionsgemisch wird im Vakuum eingedunstet, wobei ein gelber Sirup hinterbleibt. Verreibt man diesen mit Aceton, so scheidet sich nach einiger Zeit ein Gemisch von Kaliumjodid und Ammoniumsalz aus. Es wird in wenig heißem Wasser gelöst, beim Abkühlen fällt das jodwasserstoffsaure Salz der Base zunächst ölig aus, später krystallisiert es.

Die Verbindung schmilzt bei 187°, sie spaltet beim schnellen Erhitzen Trimethylamin ab, langsam erhitzt sublimiert sie. Sie ist ziemlich leicht löslich in Wasser.

[3, 4-Dioxyphenyl-isopropyl]-trimethyl-ammoniumjodid,



1.5 g der Dimethoxyverbindung werden mit 4 ccm entfärbter Jodwasserstoffsäure einige Zeit gekocht und die farblose Lösung im Vakuum verdampft. Der Rückstand, ein schwach gefärbter Sirup, löst sich in siedendem Alkohol und krystallisiert in derben, weißen Prismen. Schmelzpunkt 190°. Die wässerige Lösung des Salzes gibt mit Eisenchlorid die Brenzkatechinreaktion.

---

30. Über die Einwirkung von Salpetersäure auf Trimethylgallussäure und deren Methylester und über die Konstitution des Antiarols.[2])

Von H. Thoms und W. Siebeling.

H. Schiffer[3]) hat im Hantzschschen Institut in Zürich die Einwirkung der Salpetersäure auf Derivate der Gallussäure und des Pyrogallols studiert. Wir haben ähnliche Versuche neuerdings von dem Gesichtspunkte aus aufgenommen, um festzustellen, ob Salpetersäure unter gewissen Bedingungen Methoxylgruppen der Trimethylgallussäure zu beseitigen vermag.

Hiebei wurde ermittelt, daß die Methoxylgruppen der Trimethylgallussäure und ihrer Derivate — im Gegensatz zu ihrem Verhalten gegen alkalische Reduktion — der Einwirkung von Salpetersäure gegenüber sehr beständig sind.

---

[1]) loc. cit.
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 44, 2115 (1911).
[3]) Ber. d. D. chem. Ges., 25, 721 (1892).

Die aus unseren Versuchen sich ergebenden Resultate sind in folgendem niedergelegt:

Bei der Nitrierung der Trimethylgallussäure konnte die Beobachtung Schiffers, derzufolge die Carboxyl- durch die Nitrogruppe ersetzt wird, bestätigt werden.

Das gleiche Mononitroprodukt bildet sich bei Einwirkung rauchender Salpetersäure auf die Eisessiglösung der Säure bei starker Kühlung (—15°). Eine weitergehende Wirkung zeigte die rauchende Salpetersäure erst beim Erwärmen:

In 5 g rauchende Salpetersäure wurde eine Lösung von 0.5 g Trimethylgallussäure in 5 g Eisessig gegossen. Es trat sogleich Reaktion ein, die durch Erwärmen vervollständigt wurde. Der entstandene Körper erwies sich als Dinitro-trimethylpyrogallol (Schmp. 119°):

$$C_6H(NO_2)_2(OCH_3)_3[1, 2, 3, 4, 5].$$

Als Hauptergebnis der Einwirkung von Salpetersäure auf die freie Trimethylgallussäure ist somit die leichte Eliminierung des Carboxyls und dessen Ersatz durch die Nitrogruppe zu nennen. Eine Veränderung an den schwer angreifbaren Methoxylgruppen der Säure ist unter diesen Umständen auch schwerlich zu erwarten. Eher möglich erschien dies, wenn die Carboxylgruppe durch Veresterung geschützt wurde.

Es gelang nun zwar, durch die Veresterung der Carboxylgruppe sie dem Angriff der Salpetersäure zu entziehen; jedoch war auch unter diesen Bedingungen die Salpetersäure nicht imstande, eine Änderung an den Methoxylgruppen zu bewirken.

Es entstanden je nach dem Grade der Einwirkung zunächst der schon von Hamburg[1]) erwähnte Methylester der Mononitro-trimethylgallussäure,

$$C_6H(COOCH_3)(NO_2)(OCH_3)_3[1, 2, 3, 4, 5],$$

vom Schmelzpunkt 67° und weiterhin ein bisher noch unbekanntes Dinitroprodukt vom Schmelzpunkt 111°, dem die Formel

$$C_6(COOCH_3)(NO_2)_2(OCH_3)_3[1, 2, 6, 3, 4, 5]$$

zukommt.

Die Darstellung dieses Esters der Dinitro-trimethylgallussäure geschah wie folgt:

2 g Trimethylgallussäureester wurden in 4—5 ccm Eisessig gelöst und in Eis gestellt, aus einem Tropftrichter 10 g rauchende Salpetersäure ganz allmählich zufließen gelassen und nach Beendigung der ersten Einwirkung das Gemisch so lange über freier Flamme erhitzt, bis die blutrote Farbe der Lösung in Goldgelb übergegangen war.

Der durch Eingießen in kaltes Wasser abgeschiedene Nitrokörper wurde aus wässerigem Methylalkohol umkrystallisiert und in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 111° erhalten. Ausbeute 40%.

0.1594 g Substanz gaben 0.2450 g CO_2 und 0.0555 g H_2O.
0.1557 g " " 0.2393 g CO_2 " 0.0517 g H_2O.
0.1566 g " " 12.6 ccm N (20°, 748 mm).
0.2302 g " " 0.6830 g AgJ.

[1]) Monatsh. f. Chem., 19, 599.

Berechnet für	Gefunden:
C = 41.77	41.92, 41.916 %
H = 3.79	3.89, 3.71 %
N = 8.86	9.01 %
OCH_3 = 39.20	39.17 %

Der Dinitro-trimethylgallussäureester stellt wahrscheinlich das Endprodukt der Einwirkung der Salpetersäure auf Trimethylgallussäureester dar. Selbst längeres Kochen mit rauchender Salpetersäure führte eine Aufspaltung bzw. eine Eliminierung von Methoxyl nicht herbei.

Zusatz einiger Tropfen konzentrierter Schwefelsäure bei der Einwirkung rauchender Salpetersäure bewirkte teilweise Zerstörung der Substanz, während die Anwendung eines Nitriergemisches von konzentrierter Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure zu völliger Oxydation der Substanz führte.

Verseifung der Nitro-trimethylgallussäureester.

Aus dem Mono- und Dinitro-trimethylgallussäuremethylester stellten wir die freien Säuren dar, um ihr Verhalten gegen Salpetersäure zu prüfen.

Mononitro-trimethylgallussäure, $C_6H(COOH)(NO_2)(OCH_3)_3[1,2,3,4,5]$.

Diese bisher unbekannte Säure zeigt eine große Empfindlichkeit gegen alkoholische Kalilauge, weshalb man bei der Verseifung des Esters nicht zu lange erwärmen darf. Die Säure färbt sich leicht gelb bis braun bei längerem Aufbewahren am Licht.

Wir gewannen sie in guter Ausbeute wie folgt:

3 g Mononitrotrimethylgallussäureester (Schmelzpunkt 67°) wurden in 200 ccm einer äthylalkoholischen Kaliumhydroxydlösung durch Schütteln zur Lösung gebracht und ½ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Nach Neutralisation mit verdünnter Schwefelsäure wird der Alkohol auf dem Wasserbade verdunstet, der Rückstand mit Sodalösung aufgenommen und das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Die sich ausscheidende Nitrotrimethylgallussäure läßt sich aus Benzol in farblosen, schräg abgeschnittenen Prismen vom Schmelzpunkt 163—164° erhalten.

Sie löst sich leicht in den meisten organischen Lösungsmitteln, ausgenommen Ligroin, ist schwer in kaltem, leichter in heißem Wasser löslich. Ausbeute 2.7 g Säure aus 3 g Ester.

0.1665 g Substanz gaben 0.2839 g CO_2 und 0.0642 g H_2O.
0.1700 g „ „ 8.2 ccm N (13°, 744 mm).

Berechnet für	Gefunden:
C = 46.7	46.5 %
H = 4.28	4.31 %
N = 5.45	5.55 %

Zu weiterem Beweise für die Zusammensetzung der Säure wurde die Analyse des Silber- und Bariumsalzes ausgeführt.

Das Silbersalz, $C_6H(COOAg)(NO_2)(OCH_3)_3[1, 2, 3, 4, 5]$.

Das über das Ammoniumsalz gewonnene Silbersalz wurde bei 50—60° getrocknet.

In Wasser ist es ziemlich löslich, beim Verdunsten der Lösung im Vakuum krystallisiert es in schwachgelben, wohlausgebildeten derben Krystallen.

0.0527 g Substanz gaben 0.0156 g = 29.6 % Ag.
0.1156 g " " 0.0340 g = 29.42% Ag.
Ber. Ag 29.65.

Das Bariumsalz, $[C_6H(OCH_3)_3(NO_2)(COO]_2Ba$.

Sehr leicht wasserlöslich.

0.0892 g Substanz gaben 0.0318 g SO_4Ba = 20.99% Ba.
Ber. Ba. 21.11.

Einwirkung von Salpetersäure auf Mononitro-trimethylgallussäure.

Es war zu erwarten, daß die Nitrotrimethylgallussäure wie die Trimethylgallussäure und die von Schiffer[1]) untersuchte Nitrotriäthylgallussäure Carboxyl abspalten und ein Dinitroprodukt liefern würde. Diese Vermutung bestätigte sich.

Die Säure ging beim Erwärmen mit sehr konzentrierter Salpetersäure unter Kohlensäureentwicklung in das bereits von Will[2]) auf anderem Wege erhaltene Dinitro-trimethylpyrogallol vom Schmelzpunkt 119° über:

$$C_6H(NO_2)_2(OCH_3)_3[1, 2, 3, 4, 5].$$

Auch bei der Einwirkung der Salpetersäure auf Mononitro-trimethylgallussäure konnte also eine Beeinflussung der Methoxylgruppen nicht beobachtet werden.

Es war zu erwarten, daß die Nitro-trimethylgallussäure in ähnlicher Weise wie die Gallussäure ihr Carboxyl auch durch bloßes Erhitzen abgibt. Die Trimethylgallussäure tut dies bekanntlich nicht; sie kann vielmehr durch Vakuumsublimation gereinigt werden. Daß der Eintritt der Nitrogruppe die Abspaltbarkeit der Carboxylgruppe begünstigt, konnte durch den Versuch festgestellt werden.

Kohlensäureabspaltung aus der Nitro-trimethylgallussäure durch Erhitzen.

Die Säure wurde unter Darüberleiten von Wasserstoffgas im Schwefelsäurebad über ihren Schmelzpunkt erhitzt. Bei 190° begann die Kohlensäureabspaltung, die bei 220° lebhafter wurde. Vorgelegte Barytlösung gab starke flockige Ausscheidung von Bariumcarbonat.

Der Versuch, aus dem harzig gewordenen Reaktionsrückstand das Abspaltungsprodukt von der wahrscheinlichen Zusammensetzung:

$$C_6H_2(NO_2)(OCH_3)_3[2, 3, 4, 5]$$

zu isolieren, bereitete Schwierigkeiten.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 25, 726 (1892).
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 21, 613 (1888).

Neben unveränderter Säure konnten nur sehr geringe Mengen eines Nitrokörpers erhalten werden, der in analysenreine Form nicht zu bringen war. Zu eingehenderer Untersuchung, ob er, wie vermutet werden darf, mit dem von Einhorn, Cobliner und Pfeiffer[1]) gefundenen Nitrokörper identisch ist, reichte die Substanz nicht aus. Immerhin hatte der Versuch gezeigt, daß die Abspaltbarkeit von Kohlensäure durch den Eintritt der Nitrogruppe wesentlich erleichtert worden ist. Noch deutlicher zeigt sich dies bei der

Dinitro-trimethylgallussäure,
$C_6(COOH)(NO_2)_2(OCH_3)_3$ [1, 2, 6, 3, 4, 5].

Diese Säure zeichnet sich, ähnlich wie die Mononitro-trimethylgallussäure, jedoch in bedeutend verstärktem Maße, durch geringe Beständigkeit gegen verdünnte alkoholische Kalilauge aus. Sie ebenso wie die einfach nitrierte Säure durch Erwärmen ihres Esters mit alkoholischem Kali darzustellen, gelang nicht; die Substanz zersetzte sich vollständig. Versuche belehrten uns indes bald, daß die Verseifung des Esters schon bei gewöhnlicher Temperatur glatt und fast quantitativ vor sich geht.

3 g Dinitro-trimethylgallussäuremethylester (Schmelzpunkt 111°) wurden zu einer alkoholischen Kalilauge (5 : 200) gegeben. Der Ester löste sich mit rosa Farbe, die binnen 2 Minuten über Lachsfarben in Gelb überschlug. Nach zweistündigem Stehen wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und auf dem Wasserbad zur Trockne verdampft. Die mit wenig Sodalösung aufgenommene und mit verdünnter Schwefelsäure ausgefällte Säure reinigten wir durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Benzol. Sie zeigte hiernach den Schmelzpunkt 158—160°.

Leicht löslich in Eisessig, Essigester, Alkohol, schwerer in Wasser und unlöslich in Ligroin. In kohlensauren Alkalien löst sie sich unter CO_2-Entwicklung glatt auf.

Aus Benzol krystallisiert sie in kurzen farblosen Nadeln, die sich am Lichte allmählich gelb färben. Ausbeute: Aus 5 g Ester 4½ g Säure.

0.1514 g Substanz gaben 0.2227 g CO_2 und 0.0491 g H_2O.
0.1539 g „ „ 0.2258 g CO_2 „ 0.0495 g H_2O.
0.1660 g „ „ 13.7 ccm N (18°, 758 mm).
0.1506 g „ „ 0.3390 g AgJ.

Berechnet für	Gefunden:
C = 39.74	40.11, 40.01%
H = 3.31	3.62, 3.60%
N = 9.27	9.46%
OCH_3 = 30.7	29.71%

Daß der vorliegende Körper tatsächlich die Dinitro-trimethylgallussäure darstellt, konnten wir weiterhin beweisen durch die Rückbildung zum Ester, durch Titration und durch Analyse der Salze.

[1]) Einhorn, Cobliner und Pfeiffer, Ber. d. D. chem. Ges., 37, 117 (1904)

Rückbildung der Säure in den Ester.

Die Veresterung der Säure zum Dinitrotrimethylgallussäuremethylester ging viel schwerer vonstatten als der umgekehrte Vorgang.

1 g Säure wurde in 15 ccm Methylalkohol gelöst und mit trockenem Salzsäuregas gesättigt. Darauf wurde 4 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt und das Reaktionsprodukt verdunstet. Die auskrystallisierten Nadeln bestanden zum großen Teil aus unveränderter Säure.

Bei der Behandlung mit Sodalösung ging die Säure in Lösung; der ungelöst gebliebene Teil erwies sich nach dem Umkrystallisieren als der erwartete Ester vom Schmelzpunkt 111°. Es zeigte sich, daß nur 10% der angewandten Säure verestert worden waren.

Titration der Säure mit $^{n}/_{2}$-NaOH.

0.2035 g Substanz in wenig Alkohol gelöst, verbrauchten 1.35 ccm $^{n}/_{2}$-NaOH. Berechnet 1.348 ccm.

Das Bariumsalz der Säure, $[C_6(OCH_3)_3(NO_2)_2.COO]_2Ba$. Große schwach gelbgefärbte, äußerst wasserlösliche Prismen.

0.1547 g Substanz gaben 0.0483 g Bariumsulfat = 18.37% Ba.
Berechnet 18.54% Ba.

Das Silbersalz der Säure, $C_6(OCH_3)_3(NO_2)_2.COOAg$. Mikroskopisch feine, lange Nadeln von gelber Farbe.

0.2007 g Substanz gaben 0.0534 g Ag = 26.58% Ag
Berechnet 26.41% Ag.

Kohlensäureabspaltung aus der Dinitro-trimethylgallussäure.

Die Säure zeigt nicht nur in ihrem Verhalten gegen Alkalien, sondern schon beim bloßen Erhitzen eine geringere Beständigkeit als die Mononitrotrimethylgallussäure.

Um die Menge der abgespaltenen Kohlensäure zu messen, gestalteten wir den Versuch durch Vorlegen einer Barytlösung von bekanntem Gehalt quantitativ.

0.2148 g Säure wurden im Wasserstoffstrom über den Schmelzpunkt erhitzt. Bei 194° begann sich gleichmäßig Kohlensäure zu entwickeln. Diese Temperatur wurde bis zum Ende der Entwicklung (ca. 2 Stunden) gehalten. Die geschmolzene Masse hatte allmählich eine dunkelbraune Farbe angenommen, blieb jedoch klar und durchsichtig.

Wir hatten 30 ccm Barytlauge ($^{n}/_{10}$ mit dem Faktor 0.9215) verwendet. Diese entsprechen 27.65 ccm $^{n}/_{10}$-Lauge. Zum Zurücktitrieren mittels $^{n}/_{10}$-Oxalsäure bedurften wir 14.4 ccm. Mithin waren 27.65 − 14.40 = 13.25 ccm der Barytlauge von der abgespaltenen Kohlensäure verbraucht worden, d. h. 13.57% CO_2 hatten sich abgespalten.

Dieser Wert stimmt annähernd für die Reaktion:

$$C_6(COOH)(NO_2)_2(OCH_3)_3 = C_6H(NO_2)_2(OCH_3)_3 + CO_2.,$$

bei welcher 14.56% CO_2 abgespalten werden.

Der braune, zähflüssige Reaktionsrückstand wurde in eine Kältemischung gebracht, worin er nach einiger Zeit erstarrte.

Der Körper ließ sich durch Umkrystallisieren aus Ligroin von beigemengter Säure befreien. Wir erhielten ihn in großen, gelben, durch-

sichtigen Krystallen, die durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol und Wasser einen Körper vom Schmelzpunkt 85° lieferten. Wegen Substanzmangels konnte nur eine Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmung und eine Stickstoffanalyse (letztere mit wenig Substanz) ausgeführt werden:

0.1221 g Substanz gaben 0.1879 g CO_2 und 0.0447 g H_2O.
0.0666 g „ „ 6.0 ccm N (20°, 764 mm).

Berechnet für	Gefunden:
C = 41.86	41.97%
H = 3.87	4.09%
N = 10.85	10.33%

Dem Körper ist daher mit großer Wahrscheinlichkeit die Formel:

$C_6H(NO_2)_2(OCH_3)_3$ [2, 6, 3, 4, 5]

zuzuschreiben.

Nitrierung der Dinitro-trimethylgallussäure.

Während einerseits die Trimethylgallussäure durch die Einführung von Nitrogruppen an Beständigkeit gegenüber der Einwirkung von Alkalien und auch gegenüber erhöhter Temperatur abnimmt, ist andererseits eine Zunahme der Beständigkeit gegenüber der Einwirkung starker Salpetersäure zu erkennen.

Trimethylgallussäure reagiert noch mit verdünnter Salpetersäure ihr Mononitroderivat erst mit einem Gemisch von 65prozentiger und rauchender Salpetersäure. Auf die Dinitrotrimethylgallussäure wirkt rauchende Salpetersäure selbst beim Erwärmen noch nicht ein.

Einige Aussicht auf Erfolg hatte erst ein mit einem Nitriergemisch von rauchender Salpetersäure und konzentrierter Schwefelsäure unternommener Versuch. Es traten hiebei dunkelrote Färbung und Gasentwicklung als Zeichen einer stattgefundenen Reaktion auf. Durch Erwärmen wurde jedoch die Substanz völlig zerstört. Beim Eingießen in Eiswasser zeigte sich keine Abscheidung.

Es gelang uns indes bei einiger Vorsicht, das Reaktionsprodukt zu fassen, bevor Zersetzung eintrat, indem wir folgenden Weg einschlugen.

Trinitro-trimethylpyrogallol, $C_6(NO_2)_3(OCH_3)_3$ [1, 2, 6, 3, 4, 5].

Je 0.5 g Dinitrotrimethylgallussäure wurden in ein gekühltes Gemisch von 4 ccm rauchender Salpetersäure und 4 ccm konzentrierter Schwefelsäure ganz allmählich eingetragen. Der Körper löste sich mit tiefroter Farbe. Wir warteten mit dem Eintragen einer neuen Portion immer so lange, bis die vorige sich gelöst und die Flüssigkeit sich wieder aufgehellt hatte. Die Temperatur durfte hierbei 20° nicht übersteigen.

Nachdem alles eingetragen war, ließen wir in Eis noch 1/2 Stunde stehen, wobei sich die Flüssigkeit allmählich unter Kohlensäureentwicklung hellgelb färbte. Beim Eingießen in Eiswasser fiel ein orangegelbes Öl aus, welches in kurzer Zeit krystallinisch erstarrte.

Aus heißem Methylalkohol, unter Wasserzusatz bis zur beginnenden Trübung, krystallisierte der erhaltene Körper in feinen gelben Nadeln vom scharfen Schmp. 128°. Ausbeute: 25% der angewandten Säure.

0.1330 g Substanz gaben 0.1752 g CO_2 und 0.0392 g H_2O.
0.1364 g " " 0.1796 g CO_2 " 0.0372 g H_2O.
0.1474 g " " 18.8 ccm N (15°, 758 mm).
0.1457 g " " 19.2 ccm N (20°, 748 mm).
$C_9H_9O_9N_3$. Ber. C 35.65, H 3.0, N 13.9.
Gef. " 35.93, 35.91, " 3.29, 3.05, " 14.79, 14.76.

Da der Ausfall der Stickstoffbestimmungen nicht den Zweifel behob, ob dem Körper die Formel

I. NO_2; NO_2, NO_2; CH_3O, OCH_3; OCH_3 oder II. H; NO_2, NO_2[1]; CH_3O, OCH_3; NO_2

zukommt, nahmen wir noch die Menthoxylbestimmung zu Hilfe. Die hierbei erhaltenen Resultate stimmten mit dem für Formel I (3-Methoxylgruppen) berechneten Werte überein.

0.1557 g Sbst.: 0.3616 g AgJ = 30.66% OCH_3. — 0.1546 g Sbst.: 0.3586 g AgJ = 30.61% OCH_3.

$C_9H_9O_9N_3$. Berechnet für OCH_3 = 30.69.

Die Nitrierung ist also bei der Dinitrotrimethylgallussäure in analoger Weise wie bei der Trimethylgallussäure und deren Mononitroderivat ohne Beeinflussung der Methoxylgruppen verlaufen. Dem entstandenen Körper kann man die Formel eines Trinitrotrimethylpyrogallols zuschreiben.

Mit diesem Nitrokörper ist die Zahl der möglichen Nitroderivate des Trimethylpyrogallols erschöpft. Es sind die folgenden[2]:

I. NO_2; CH_3O, OCH_3; OCH_3 — Schmp. 100°

II. NO_2; CH_3O, OCH_3; OCH_3 — Schmp. 44°

III. NO_2; NO_2; CH_3O, OCH_3; OCH_3 — Schmp. 126° (nach Will)

IV. NO_2, NO_2; CH_3O, OCH_3; OCH_3 — Schmp. 85°

V. NO_2; NO_2, NO_2; CH_3O, OCH_3; OCH_3 — Schmp. 128°

Von diesen sind I, II, III bereits von anderer Seite und auf abweichendem Wege dargestellt worden. Die Körper IV und V wurden von uns zuerst erhalten.

[1]) C = 35.2, H = 2.56, N = 15.4.

[2]) I. und III.: Will, Ber. d. D. chem. Ges. 21, 612—613 [1888]; II.: Einhorn, Cobliner und Pfeiffer, Ber. d. D. chem. Ges. 37, 117 [1904].

Für die beiden erstgenannten Mononitrokörper liegt eine sichere Konstitutionsbestimmung noch nicht vor. Es schien uns daher bei dieser Gelegenheit geboten, diese Lücke der Literatur noch auszufüllen.

Ferner bedurfte die nur geringe Schmelzpunktsdifferenz zwischen Di- und Trinitrokörper (126 und 128°) noch der Aufklärung.

Bei der letzteren Untersuchung zeigte sich, daß der Schmelzpunkt des Willschen Dinitrokörpers zu hoch angegeben ist. Wir erhielten den Dinitrokörper sowohl aus Trimethylgallussäure, als auch aus Mononitrotrimethylgallussäure vom Schmp. 119°. Selbst mehrfaches Umkrystallisieren, auch aus Eisessig, ergab keinen höheren Schmelzpunkt.

Schließlich stellten wir den Körper nach Wills eigenen Angaben aus dem Mononitrokörper dar, den wir wiederum nach Will aus Pyrogalloltrimethyläther gewonnen hatten, und erhielten ihn ebenfalls nur vom Schmp. 119°.

Wir halten daher diesen Schmelzpunkt des Dinitrotrimethylpyrogallols (Formel III) für zutreffend.

Was die Konstitutionsbestimmung der Mononitrokörper anbetrifft, so glaubten wir zunächst durch CO_2-Abspaltung aus der Mononitrotrimethylgallussäure zu Formel II zu gelangen. Dieses Nitroderivat hätte dann bei 44° schmelzen müssen, wonach für den Willschen Mononitrokörper nur die Struktur I übrig bliebe. Jedoch scheiterte dieser Versuch, wie erwähnt, daran, daß das Reaktionsprodukt nicht zu isolieren war. Auch Erhitzen der Säure mit überschüssigem Kalk hatte nicht den gewünschten Erfolg. Wir schlugen daher zur Konstitutionsbestimmung den folgenden Weg ein:

NO_2 / CH_3O / OCH_3 / OCH_3 ⟶ NH_2 / CH_3O / OCH_3 / OCH_3 ⟶ OH / CH_3O / OCH_3 / OCH_3

Es gelang uns, das aus dem Willschen Mononitroprodukt durch Reduktion mit Zinnchlorür und Salzsäure erhältliche Amin[1]) durch Diazotieren und Zersetzen des Diazokörpers in ein Phenol überzuführen, welches mit dem von Will[2]) und später von Kiliani[3]) auf anderem Wege, unter dem Namen Antiarol, erhaltenen Körper identisch ist.

Versuch: 1 g Amino-pyrogalloltrimethyläther wurde in 10 g 20-prozentiger Schwefelsäure gelöst und kalt mit der berechneten Menge Natriumnitrit versetzt, wobei die Flüssigkeit sich hellgelb färbte. Hierauf erhitzten wir auf dem Wasserbade, bis keine Stickstoffentwicklung mehr stattfand, und ließen langsam erkalten.

Es schieden sich außer einer Harzmasse leicht mechanisch davon zu trennende gelbgefärbte Nadeln aus, die, auf Ton gepreßt, durch dreimaliges Umkrystallisieren aus Benzol rein weiß erhalten wurden. Schmp. 146°.

---

1) Ber. d. D. chem. Ges., 21, 613 [1888].
2) Ber. d. D. chem. Ges., 21, 612 [1888].
3) Centralbl. 1896, II. 591.

Sie erwiesen sich als das Willsche Phenol $C_6H_2(OH)(OCH_3)_3$ [1, 3, 4, 5], mit welchem gemischt sie keine Schmelzpunktdepression ergaben.

Damit ist nicht nur die Konstitution des einen, sondern auch des anderen Mononitrokörpers erwiesen, sowie die des Antiarols.

Das Antiarol, welches aus dem Milchsafte des javanischen Giftbaumes Antiaris toxicaria Leschen zuerst erhalten wurde, erweist sich also als ein 1-Oxy-3,4,5-trimethoxybenzol, $C_6H_2(OC)(OCH_3)_3$ [1, 3, 4, 5.].

C. Graebe und W. Suter[1]) sind zu der gleichen Auffassung der Konstitution des Antiarols schon im Jahre 1905 gelangt. Sie gewannen das Antiarol in etwas abweichender Weise von uns aus dem Trimethylgallylamid.

---

31. Über die Produkte der Einwirkung von Salpetersäure auf Dihydro-anethol.[2])

Von H. Thoms und W. Drauzburg.

Gibt man zu Dihydro-anethol, $C_6H_4(C_3H_7)(OCH_3)$ [1.4], 25%ige Salpetersäure, so tritt keine sichtbare Einwirkung ein, selbst nicht bei 8-tägigem Stehenlassen des Reaktionsgemisches oder beim Erwärmen desselben. Deutliche Veränderung zeigt sich indes bei Anwendung einer konzentrierten Säure. Versetzt man ein Gemisch gleicher Teile Dihydro-anethol und Eisessig mit einem Gemisch gleicher Teile 45%iger Salpetersäure und Eisessig, so färbt sich die Flüssigkeit schon in der Kälte gelb; auf dem Wasserbade angewärmt, tritt unter Entwicklung nitroser Dämpfe heftige Reaktion ein.

Das entstandene Reaktionsprodukt erweist sich als nicht einheitlich. Schon beim Abkühlen des Reaktionsgemisches scheiden sich aus demselben Krystalle ab, während der Boden des Gefäßes von einem dicken, korallenroten, nicht krystallisierenden Öl bedeckt ist.

Die Krystalle konnten als Anissäure identifiziert werden. Bei der Einwirkung der Salpetersäure auf Anethol hat Cahours[3]) das Entstehen von Anissäure neben Anisaldehyd bereits beobachtet. Daß dieser auch aus dem Dihydro-anethol durch die oxydierende Einwirkung der Salpetersäure gebildet wird, konnte durch uns festgestellt werden.

Wird das nach dem Behandeln mit Soda und nach Entfernung des Anisaldehyds übrigbleibende Öl im luftverdünnten Raum destilliert, so geht zunächst noch unverändert gebliebenes Dihydro-anethol über. Bei 169° und 9 mm Druck wird ein hellgelbes Öl erhalten, das sich als ein Mononitroderivat des Dihydro-anethols erweist.

Zur Ortsbestimmung der Nitrogruppe wurde das Mononitro-dihydroanethol einer Oxydation mit Kaliumpermanganat unterworfen. Hierbei resultierte eine Mononitro-anissäure vom Schmp. 186—187°,

---

[1]) Annal. Chem., 340, 222 [1905].
[2]) Ber. d. D. chem. Ges., 44, 2125 [1911].
[3]) Annal. Chem., 56, 307; 41, 565.

welche sich identisch erwies mit der von **Salkowski**[1]) dargestellten 3-Nitro-anissäure, $C_6H_3(COOH)(NO_2)(OCH_3)$ [1, 3, 4].

Hierdurch ist zugleich auch die Konstitution des bei der Nitrierung des Dihydroanethols entstandenen Mononitrodihydroanethols festgelegt, welches nunmehr als ein 1-Propyl-3-nitro-4-methoxybenzol,

$CH_2 . CH_2 . CH_3$
NO_2
$O . CH_3$

bezeichnet werden kann.

Dieses war jedoch nicht das einzige Nitroprodukt, welches bei der Einwirkung der Salpetersäure auf das Dihydroanethol enstanden war. Es konnte noch ein zweites aufgefunden werden, welches beim Behandeln des Öls mit Sodalösung von dieser aufgenommen worden ist und sich nach dem Hinzufügen verdünnter Schwefelsäure aus der Natriumverbindung wieder abscheidet. Der hierbei entstehende krystallinische Niederschlag kann mit Wasserdämpfen verflüchtigt und so gereinigt werden.

Diese Verbindung zeigt die Eigenschaften eines Phenols, denn es ließ sich in gut krystallisierende Verbindungen, nämlich Acetyl- und Benzoylderivate, sowie in einen Kohlensäureester und in ein Urethan überführen. Methoxyl war nach Zeisel in dem Phenol nicht nachweisbar. Es enthält zwei Nitrogruppen. Über die Stellung dieser konnte zunächst nichts ausgesagt werden, doch da dieses Dinitroprodukt aus dem Mononitrodihydroanethol dargestellt werden kann, und die Konstitution des letzteren feststeht, so läßt sich hieraus folgern, daß bei der Einwirkung der Salpetersäure auf Dihydroanethol zunächst das Mononitroprodukt entsteht, und daß dann die Salpetersäure sowohl oxydierend wirkt unter Beseitigung des Methyls der Methoxylgruppe, als auch gleichzeitig nitrierend. Für das auf diese Weise entstandene Dinitrophenol kommen die folgenden drei Konstitutionsformeln in Betracht:

$CH_2 . CH_2 . CH_3$	$CH_2 . CH_2 . CH_3$	$CH_2 . CH_2 . CH_3$
	NO_2 (2)	NO_2 (2)
NO_2 (5), NO_2 (3)	NO_2 (3)	NO_2 (3)
OH	OH	OH

Nicht möglich war es, trotzdem dies wohl erwartet werden konnte, als Zwischenprodukt das Mononitropropylphenol.

$$C_6H_3(C_3H_7)(NO_2)(OH)[1,3,4],$$

aufzufinden. Auch konnte nicht die gleichzeitige Bildung einer der Nitroanissäuren beobachtet werden, woraus gefolgert werden muß, daß nach dem Eintritt einer Nitrogruppe in das Molekül des Dihydroanethols Salpetersäure die Oxydation der Propylgruppe zu einer Carboxylgruppe nicht

[1]) Annal. Chem., 173, 52.

zu bewirken vermag, während dies, wie oben ausgeführt, durch Kaliumpermanganat leicht geschieht. **Bemerkenswert ist der bei den Phenoläthern unseres Wissens noch nicht beobachtete Fall, daß Salpetersäure aus einer Methoxylgruppe die Methylgruppe durch Oxydation beseitigt.** In anderen Fällen, wie beim Dihydroasaron, wird durch die Einwirkung der Salpetersäure die ganze Methoxylgruppe entfernt und durch eine Nitrogruppe ersetzt.

Zur Feststellung der Konstitution des Dinitro-propylphenols wurde zunächst versucht, durch Oxydation der Alkylgruppe mittels Kaliumpermanganats zu einer Dinitro-oxybenzoesäure zu gelangen. Dieser Weg erwies sich jedoch als ungangbar.

Als Konstitution für das Dinitrophenol wurde von uns die erste der drei obigen Formulierungen angenommen, es also als ein 1-Propyl-3,5-dinitro-4-oxybenzol angesprochen.

Für die 3,5-Stellung erscheint uns das Verhalten des Amins beweisend. Reduziert man nämlich zu dem entsprechenden Diaminoprodukt und diazotiert dieses, so erhält man einen braunen Farbstoff. Diese Reaktion tritt erfahrungsgemäß bei Metaaminen ein, indem sich dabei ein Molekül der diazotierten Verbindung mit einem der nichtdiazotierten unter Bildung der chromophoren Gruppe .N:N. verbindet. Zu der 3-Stellung der zuerst eingetretenen Nitrogruppe kommt daher mit großer Wahrscheinlichkeit die 5-Stellung in Betracht. Diese Tatsache stimmt auch überein mit der analogen Bildung des m-Dinitrobenzols und der Dinitrobenzoesäure aus den entsprechenden Mononitroderivaten.

Das Diaminophenol erwies sich in freiem Zustande unbeständig. Das salzsaure Salz der Base ließ sich aber in genügender Menge zur Analyse reinigen. Auch dieses veränderte sich, wenn es nicht sehr gut getrocknet war, an der Luft sehr bald.

Aus dem Diaminophenol bzw. dem salzsauren Salz desselben ließen sich zwei gut charakterisierte Derivate, nämlich ein Acetyl- und Benzoylprodukt, darstellen. Das Acetylprodukt enthält zwei Acetylgruppen, und zwar wurden die Aminogruppen acetyliert. Es ist daher in Alkali leicht löslich, ebenso in heißem Wasser. Das Benzoylprodukt enthält drei Benzoylgruppen und ist in kaltem Alkali unlöslich. Weitere Nitrierung oder Halogenisierung des Dinitrophenols konnten nicht erzielt werden.

Experimenteller Teil.

Nitrierung des Dihydroanethols.

20 g Dihydroanethol wurden mit ebensoviel 45proz. Salpetersäure zusammengegeben. Das Gefäß wird mit einem Trichter bedeckt, durch den die an einer Turbine befindliche gläserne Rührvorrichtung geht. Die Turbine wird so stark als möglich in Gang gesetzt und das Wasserbad langsam angeheizt. Zeigt sich dabei eine leichte Braunfärbung des Reaktionsgemisches, so wird der Gang der Turbine verlangsamt. Die Reaktion tritt dann bald ein. Da bei Beginn der Einwirkung das Gemisch sich stark erwärmt, ist weiteres Erhitzen überflüssig. Nach beendigter Reaktion hat sich am Boden ein korallenrotes Öl abgesetzt, während sich darüber

eine hellgelbe Flüssigkeit befindet. Läßt man letztere erkalten, so scheiden sich aus ihr hellgelbe Krystalle ab, die gesammelt und durch Umkrystallisieren gereinigt werden. Durch Auskochen des Öls mit Wasser lassen sich weitere Mengen Krystalle gewinnen, die mit den ersteren identisch sind und sich als Anissäure (Schmp. 184°) erweisen.

0.1210 g Sbst.: 0.2796 g CO_2, 0.0601 g H_2O.
$C_8H_8O_3$. Ber. C 63.2, H 5.2.
Gef. „ 63.01, „ 5.55.

Anisaldehyd.

Nach Entfernung der Anissäure aus dem nitrierten Öl und Herausnehmen des in Natriumcarbonat löslichen Dinitrophenols wird mit dem gleichen Volumen Äther verdünnt und mit konzentrierter Bisulfitlauge geschüttelt. Die dabei entstehende krystallinische Abscheidung wird abfiltriert und mehrmals mit Äther gewaschen, mit Natriumcarbonat zersetzt und das abgeschiedene Öl in Äther übergeführt. Es siedet bei 248° und erweist sich als Anisaldehyd.

0.3703 g Sbst.: 0.9507 g CO_2, 0.1936 g H_2O.
$C_8H_8O_3$. Ber. C 70.6, H 5.9.
Gef. „ 70.02, „ 5.84.

Mononitro-dihydroanethol, $C_6H_3(C_3H_7)(NO_2)(OCH_3)$ [1, 3, 4].

Nach Entfernung des Aldehyds wird das übrig gebliebene gelbliche Öl bis 230° erhitzt. Dabei destilliert eine fast farblose Flüssigkeit über, die zum größten Teile aus unverändertem Dihydroanethol besteht. Der über 230° siedende Anteil wird unter vermindertem Druck destilliert. Es geht bei 164—169° ein Öl über bei 9 mm, das bei —6° vollständig erstarrt. Dies Öl erwies sich als Mononitrodihydroanethol.

0.3223 g Sbst.: 0.7310 g CO_2, 0.2027 g H_2O. — 0.1469 g Sbst.: 9.0 ccm N (12°, 756.2 mm).
$C_{10}H_{13}O_3N$. Ber. C 61.60, H 6.70, N 7.20.
Gef. „ 61.85, „ 7.03, „ 7.31.

Die Methoxylbestimmung fiel, wie dies bei Nitrokörpern oft der Fall ist, etwas zu niedrig aus.

0.7085 g Sbst.: 0.8227 g J.

Für eine OCH_3-Gruppe. Ber. 15.9. Gef. 13.3.

Oxydation des Mononitro-dihydroanethols.

2 g des Öles wurden mit 20 g 20prozentiger Schwefelsäure versetzt und in kleinen Portionen fein gepulvertes Kaliumpermanganat hinzugegeben. Durch geringe Anwärmung auf dem Wasserbade wird die Reaktion eingeleitet und solange Permanganat hinzugefügt, bis die Rotfärbung in der Wärme ca. 10 Minuten anhält. Die noch warme Lösung wird sodann filtriert. Beim Erkalten des Filtrates scheiden sich Krystalle aus, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren den Schmp. 186—187° zeigen, den Schmelzpunkt der 3-Nitrosäure.

0.1357 g Sbst.: 0.2714 g CO_2, 0.0455 g H_2O. — 0.1121 g Sbst.: 6.7 ccm N (12.5°, 762 mm).

$C_8H_7O_5N$. Ber. C 48.71, H 3.58, N 7.11.
Gef. „ 48.52, „ 3.67, „ 6.71.

1-Propyl-3,5-dinitro-4-oxy-benzol,
$C_6H_2(C_3H_7)(NO_2)_2(OH)[1,3,5,4]$.

Das zur Entfernung der Anissäure mit Wasser ausgekochte Öl wird mit 10prozentiger Natriumcarbonatlösung solange extrahiert, als diese Lösung noch Rotfärbung zeigt. Durch Dekantieren und Filtrieren wird die Natriumcarbonatlösung von dem ungelöst gebliebenen Öl getrennt und auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft. Es scheiden sich Nadeln ab, die getrocknet dunkelrotgrünlich schillern und nach längerem Liegen an der Luft rotgelb gefärbt sind. Bei 264° sintern sie und zersetzen sich unter Verpuffung. Die abgesaugten Krystalle werden auf Tonplatten bei 100—110° getrocknet, sodann nach dem Pulverisieren mit wasser- und alkoholfreiem Äther gewaschen, in Wasser gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure unter Kühlung zersetzt. Beim Stehenlassen im Eisschrank wird die anfangs milchige Fällung krystallinisch. Mit gespannten Wasserdämpfen läßt sich der Körper verflüchtigen; er erstarrt in der Vorlage zu gelben, bei 46° schmelzenden Krystallen. Diese sind in Alkohol, Äther und Ligroin leicht löslich, schwer in Wasser. Aus Äther krystallisiert die Verbindung in prismatischen Säulen. Die Analyse des über Phosphorpentoxyd und konzentrierter Schwefelsäure im Vakuumexsiccator getrockneten Produktes ergab folgende Werte:

0.1646 g Sbst.: 0.1880 g CO_3, 0.0675 g H_2O. — 0.1690 g Sbst.: 0.2946 g CO_2, 0.0729 g H_2O. — 0.1836 g Sbst.: 19.4 ccm N (20°, 760.9 mm). — 0.1710 g Sbst.: 17.9 ccm N (16.5°, 766.9 mm).

$C_9H_{10}O_5N_2$. Ber. C 47.76, H 4.46, N 12.39.
Gef. „ 47.72, 47.54, „ 4.58, 4.82, „ 12.32, 12.46.

Weiterhin wurden Versuche gemacht, das Kaliumsalz sowie das Silbersalz des Dinitrophenols zu analysieren. Dies gelang indes nicht, da die Verbindungen sich beim Erhitzen explosionsartig zersetzen. Mit 0.1857 g des Dinitrophenols wurde eine Methoxylbestimmung nach Zeisel vorgenommen. Nach einstündiger Dauer wurde der Versuch abgebrochen, da sich kein Niederschlag gebildet hatte.

Es ist also keine Methoxylgruppe in dem Körper vorhanden. Den Ergebnissen der Analyse und dem Verhalten desselben zufolge liegt ein Phenol, und zwar $C_6H_2(C_3H_7)(NO_2)_2(OH)$ vor. Der Phenolcharakter konnte durch nachstehend beschriebene Derivate erwiesen werden.

Derivate des Dinitro-propylphenols.

1. Acetylderivat. 1 g des Phenols wird mit ca. 0.5 g geschmolzenem Natriumacetat und der berechneten Menge Essigsäureanhydrid am Rückflußkühler $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden gekocht und in kaltes Wasser unter Umrühren eingegossen. Dabei krystallisiert das erst ölige Produkt sehr

bald. Es wurde aus Ligroin unter Zusatz von Knochenkohle umkrystallisiert. Grünlichgelbe Nadeln vom Schmp. 89°. Der Körper ist in Natriumcarbonat sowie in Natronlauge unlöslich.

0.1568 g Sbst.: 0.2824 g CO_2, 0.0660 g H_2O. — 0.1349 g Sbst.: 12.8 ccm N (20°, 744.6 mm).

$C_{11}H_{12}O_6N_2$. Ber. C 49.25, H 4.48, N 10.44.
Gef. „ 49.12, „ 4.70, „ 10.83.

2. Benzoylderivat. Das Benzoylderivat konnte nicht nach der Schotten-Baumannschen Methode durch Benzoylierung mit Benzoylchlorid in alkalischer Lösung erhalten werden, wohl aber mittels Benzoesäureanhydrids Schmp. 86.5—87°.

0.1605 g Sbst.: 0.3431 g CO_2, 0.0652 g H_2O. — 0.2177 g Sbst.: 15.3 ccm N (18.5°, 766 mm).

$C_{16}H_{14}O_6N_2$. Ber. C 58.18, H 4.28, N 8.49.
Gef. „ 58.30, „ 4.54, „ 8.29.

Versuchte Methylierung des Dinitro-propylphenols.

Die mit Methyljodid und Dimethylsulfat versuchte Methylierung führte zu keinem Resultate, obwohl die Versuchsbedingungen mannigfach abgeändert wurden. Auch beim Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die Lösung des Phenols in Methylalkohol konnte kein methyliertes Produkt erhalten werden.

Diphenylurethan des Dinitro-propylphenols, $C_6H_2(C_3H_7)(NO_2)_2[O.CO.N(C_6H_5)_2][1,3,5,4]$.

Nach der von Herzog[1]) angegebenen Methode wurde das Diphenylurethan dargestellt. Eine Lösung von 1 g des Dinitrophenols und der berechneten Menge Diphenylharnstoffchlorid wurde in Pyridin im Wasserbade 1 Stunde am Rückflußkühler erhitzt, das Reaktionsprodukt in kaltes Wasser unter Umrühren gegossen und das Urethan unter Zusatz von Knochenkohle aus Ligroin umkrystallisiert. Der in Würfeln krystallisierende Körper schmilzt bei 136.5°.

0.1328 g Sbst.: 0.3053 g CO_2, 0.0574 g H_2O. — 0.1236 g Sbst.: 10.7 ccm N (20.5°, 754.5 mm).

$C_{22}H_{19}O_6N_3$.	Berechnet für	Gefunden:
	C = 62.69	C = 62.70
	H = 4.55	H = 4.83
	N = 9.98	N = 10.00

Kohlensäureester des Dinitro-propylphenols, $C_6H_2(C_3H_7)(NO_2)_2(OCOOCH_3)[1,3,5,4]$.

0.4 g des gut gereinigten Natriumphenolats werden in Eiswasser gelöst, chlorkohlensaures Methyl in Kältemischung auf ca. — 6° abgekühlt

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 41, 636 [1908].

und tropfenweise die berechnete Menge unter Schütteln und Abkühlen in Kältemischung zugegeben. Es bildet sich nach ca. 10 Minuten ein Niederschlag. Aus Ligroin wurden nadelförmige, fast weiße Krystalle erhalten, die bei 85.5—86.5° schmelzen.

0.1480 g Sbst.: 0.2524 g CO_2, 0.0602 g H_2O. — 0.1293 g Sbst.: 11.2 ccm N (21°, 750.9 mm).

$C_{11}H_{12}O_7N_2$.	Berechnet für	Gefunden:
	C = 46.43	C = 46.51
	H = 4.25	H = 4.55
	N = 9.93	N = 9.97

Mit dem Kohlensäureester wurde eine Methoxylbestimmung nach Zeisel vorgenommen, die, wie aus den beim Mononitro-dihydroanethol angegebenen Gründen hervorgeht, nur einen annähernden Wert lieferte.

0.1814 g Subst.: 0.1310 g AgJ.

$C_{11}H_{12}O_7N_2$.	Berechnet für	Gefunden:
	OCH_3 = 10.8	OCH_3 = 9.44

Überführung des Mononitro-dihydro-anethols in das Propyl-dinitro-oxy-benzol.

Versetzt man Mononitro-dihydro-anethol mit der gleichen Gewichtsmenge 45%iger Salpetersäure und erhitzt unter vorsichtigem Hinzufügen von konzentrierter Schwefelsäure auf dem Wasserbade, so tritt unter Entwicklung nitroser Gase die Bildung des korallenroten Öles auf, welches nach der vorstehend beschriebenen Methode auf Dinitrophenol verarbeitet wurde. Das so gewonnene Dinitrophenol zeigte alle Eigenschaften des früher isolierten.

0.1717 g Sbst.: 0.2999 g CO_2, 0.0732 g H_2O. — 0.1104 g Sbst.: 11.15 ccm N (14.5°, 765 mm).

$C_9H_{10}O_5N_2$.	Berechnet für	Gefunden:
	C = 47.76	C = 47.64
	H = 4.46	H = 4.77
	N = 12.39	N = 12.07

Die vorstehenden Versuche beweisen, daß das Mononitro-dihydroanethol das primäre bzw. Zwischenprodukt zwischen dem Dihydroanethol und dem Propyldinitrophenol darstellt.

Chlorhydrat des 1-Propyl-3,5-diamino-4-oxy-benzols, $C_6H_2(C_3H_7)(NH_2 . HCl)_2(OH)$ [1,3,5,4].

In alkalischer Lösung gelang die Reduktion des 1-Propyl-3.5-dinitro-4-oxy-benzols nicht. Es wurde daher in folgender Weise verfahren.

10 g des Phenols wurden mit 100 ccm 25%iger Salzsäure auf dem Wasserbade erhitzt und nach und nach soviel Zinnspäne hinzugegeben, bis die durch das Phenol gelb gefärbte Lösung klar und farblos geworden und das auf der Säure schwimmende Phenol vollständig in Lösung über-

gegangen war. Aus der zinnhaltigen sauren Flüssigkeit wurde das Zinn mit Schwefelwasserstoff gefällt, das Schwefelzinn abfiltriert und das klare Filtrat unter Durchleiten von Wasserstoff in luftverdünntem Raume eingedampft. Es schieden sich Krystalle ab, die sich in Alkohol mit brauner Farbe lösten. Diese alkoholische Lösung in Äther filtriert, ließ das Diaminochlorhydrat in fast weißer, feinkrystallinischer Form sich ausscheiden. In völlig trockenem Zustande war der Körper an der Luft haltbar. Zwecks Reinigung wurde er mehrere Male aus alkoholischer Lösung mit Äther ausgefällt und analysiert.

Die Werte der Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmung, die im Bleichromatrohr vorgenommen wurde, sind nur infolge der Ergänzung durch die gutstimmenden Werte für Stickstoff und Chlor brauchbar.

0.1283 g Sbst.: 0.2098 g CO_2, 0.0834 g H_2O. — 0.1772 g Sbst.: 0.2066 g AgCl. — 0.1493 g Sbst.: 14.6 ccm N (15°, 760.2 mm).

$C_9H_{16}ON_2Cl_2$.	Berechnet für	Gefunden:
	C = 45.18	C = 44.60
	H = 6.75	H = 7.25
	N = 11.79	N = 11.59
	Cl = 29.66	Cl = 30.04, 29.85

Acetylderivat des 1-Propyl-3,5-diamino-4-oxybenzols, $C_6H_2(C_3H_7)(NHCOCH_3)_2(OH)$ [1,3,5,4].

Das Chlorhydrat des Diamins wurde in ausgekochtem Wasser gelöst und in geringem Überschuß Natriumacetat und freie Essigsäure, dann nach dem Abkühlen in großen Abständen tropfenweise Essigsäureanhydrid zugegeben. Geschah die Zugabe des Anhydrides schneller, oder wurde nicht sehr stark gekühlt, so bildeten sich harzige Klumpen, die sich nur schwierig reinigen ließen. Der Körper wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Auch in heißem Wasser war er löslich und krystallisierte daraus in Nadeln. Er schmilzt bei 161.5—162°. Eine Azetylierung mittels Acetylchlorid in alkalischer Lösung gelang nicht.

0.1426 g Sbst.: 0.3269 g CO_2, 0.0943 g H_2O. — 0.1583 g Sbst.: 14.8 ccm N (13.5°, 756 mm).

$C_{13}H_{18}O_3N_2$.	Berechnet für	Gefunden:
	C = 62.36	C = 62.52
	H = 7.25	H = 7.40
	N = 11.20	N = 11.08

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß der Körper 2 Acetylgruppen aufgenommen hat. Diese Gruppen sind an die Aminogruppen getreten, so daß der Phenolcharakter des Körpers bestehen blieb. Er löst sich leicht in kalten Alkalien und läßt sich durch Säuren wieder ausfällen.

Benzoylderivat des 1-Propyl-3,5-diamino-4-oxybenzols, $C_6H_2(C_3H_7)(NHCOC_6H_5)_2(OCOC_6H_5)$ [1,3,5,4].

5 g des Dinitrophenols wurden mit Zinn und Salzsäure reduziert. Die Salzsäurelösung des Amins zusammen mit dem $SnCl_2$ wurde abfiltriert

und so viel Natronlauge zugegeben, bis sich das entstandene Sn $(OH)_2$ gelöst hatte. Die etwas bräunliche, stark alkalische Lösung wurde durch Glaswolle filtriert und nach der Schotten-Baumannschen Methode benzoyliert. Es schied sich bald ein fast weißer Körper ab, der, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 198° zeigte. Er krystallisiert in feinen Nadeln, die sich zu Rosetten zusammenlagern. In Wasser ist der Körper nicht löslich, ebensowenig in Alkalien. Aus der Elementaranalyse, sowie aus der Unlöslichkeit des Körpers in starkem Alkali geht hervor, daß er dreifach benzoyliert ist.

0.1839 g Sbst.: 0.5021 g CO_2, 0.0911 g H_2O. — 0.1393 g Sbst.: 6.8 ccm N (11°, 766.5 mm).

$C_{30}H_{26}O_4N_2$.	Berechnet für	Gefunden:
	C = 75.28	C = 75.11
	H = 5.48	H = 5.59
	N = 5.86	N = 5.89

Eine Diazotierung des Diamins gelang nicht; es bildete sich bei der Einwirkung von Natriumnitrit, ob sie nun bei — 9°, bei 0° oder bei Wasserbadtemperatur vorgenommen wurde, stets ein brauner Farbstoff. Diese Farbstoffe, die der Bismarckbraunreihe angehören, gelten als Charakteristikum der in m-Stellung befindlichen Aminogruppen.

---

32. Zur Frage der Eliminierbarkeit von Methoxylgruppen aus Phenoläthern durch nascierenden Wasserstoff.[1])

Von H. Thoms und W. Siebeling.

Über die durch Oxydationsmittel wie Salpetersäure hervorgerufenen Veränderungen an Methoxylgruppen in Phenoläthern hat der eine von uns (Th.) in mehreren Arbeiten berichtet.[2]) Über Methoxyl-Eliminierung durch nascierenden Wasserstoff (aus metallischem Natrium und Alkohol) sind erst in jüngster Zeit Arbeiten publiziert worden. Daß Methylendioxygruppen sich auf diese Weise aufspalten lassen, ist allerdings schon länger bekannt. Die Aufspaltung erfolgt z. B. beim Isosafrol[3]), indem in para-Stellung zur Propenylgruppe Wasserstoff für den Substituenten eintritt, während sich in meta-Stellung eine Hydroxylgruppe bzw. deren Natriumverbindung bildet. Die gleiche Reaktion fanden Ciamician und Silber[4]) beim Isapiol und Thoms[5]) beim Isomyristicin.

Bei den Methoxylverbindungen war diese Art Aufspaltung bis vor kurzem noch neu. Über den ersten hierher gehörigen Fall berichten Kostanecki und Lampe[6]), welche ein Trimethylpyrogallolderivat, das

---

[1]) Vgl. Ber. d. D. chem. Ges., 44, 2134 (1911).
[2]) Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin, Bd. I, II, V. VI.
[3]) Ber. d. D. chem. Ges. 23, 1162 (1890).
[4]) Ber. d. D. chem. Ges. 23, 2285 (1890).
[5]) Ber. d. D. chem. Ges. 36, 3446 (1903).
[6]) Ber. d. D. chem. Ges. 41, 1327 (1908).

Leukotrimethylgalloylcumaran, hydrierten, in der Hoffnung, den Cumaranring zu öffnen; statt dessen verlief die Reaktion derart, daß die paraständige Methoxylgruppe durch den nascierenden Wasserstoff eliminiert wurde.

Ganz analog verhielt sich das von Semmler[1]) untersuchte Elemicin. Auch hier wurde die para-ständige Methoxylgruppe durch den nascierenden Wasserstoff entfernt:

$$C_3H_5\text{-}C_6H_2(OCH_3)_3 \;(CH_3O,\ OCH_3,\ OCH_3) \longrightarrow C_3H_7\text{-}C_6H_3(OCH_3)_2 \;(CH_3O,\ OCH_3,\ H).$$

Derselbe Autor fand, daß Trimethylgallussäure, mit Natrium und Alkohol hydriert, zwei Methoxylgruppen abspaltet[2]). Es entsteht dabei m-Methoxybenzoesäure. Semmler selbst sagt über die Abspaltbarkeit der Methoxylgruppe aus dem Molekül des Elemicins: „Die Propenylgruppe verhält sich demnach analog wie die in der para-Stellung befindliche Ketogruppe in dem von v. Kostanecki beobachteten Falle. Es muß also die bei der Reduktion nicht veränderte Carboxylgruppe sein, welche auch die zweite Methoxylgruppe herausnimmt, während sowohl das zur n-Propylgruppe reduzierbare Propenylradikal als auch die zum Alkohol reduzierbare Ketogruppe nicht weiter einwirken können."

Die Ähnlichkeit des in dem Petersilienöl von Thoms[3]) entdeckten 1-Allyl-2,3,4,5-tetramethoxybenzols mit dem Elemicin veranlaßte Thoms, auch diesen Körper auf sein Verhalten gegen nascierenden Wasserstoff weiterhin zu prüfen. Die Versuche ergaben indes nur eine partielle Aufspaltung der Methoxylgruppen.

Die von Semmler, wie auch von Kostanecki bei Derivaten der Trimethylgallussäure beobachteten Fälle einer Methoxyl-Eliminierung legen die Vermutung nahe, daß die Konstitution dieser Säure die leichte Abspaltung von Methoxyl bedingt. Es gelang Semmler nicht, an einer anderen methoxylhaltigen Säure die Eliminierung von Methoxylgruppen durch alkalische Reduktion zu bewirken.

Wir haben nun aus einem besonderen Grunde einige weitere, auf ihr Methoxyl-Eliminierbarkeit durch nascierenden Wasserstoff noch nicht untersuchte Phenoläther geprüft, und zwar das Anethol bzw. Dihydroanethol, den m-Propylphenoläther, das Methylisoeugenol und das Asaron bzw. Dihydroasaron. Bei den monomethoxylierten Phenoläthern und beim Asaron konnte eine Eliminierung von Methoxyl durch Natrium nicht beobachtet werden; beim Methylisoeugenol ließ sich in geringer Menge eine Methylabspaltung unter Bildung eines Phenols nachweisen. Beim Pyrogalloltrimethyläther gelang es uns aber, in alko-

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 41, 2556 (1908).

[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 41, 1774 (1908).

[3]) Ber. d. D. chem. Ges., 41, 2753 (1908); Arbeiten aus dem Pharmaz. Institut der Universität Berlin, Bd. VI.

holischer Lösung durch Einwirkung von metallischem Natrium eine Methoxylgruppe glatt abzuspalten und Resorcindimethyläther zu bilden.

In eine alkoholische Lösung von 29 g Pyrogalloltrimethyläther (Schmp. 47°) wurde bei Wasserbadwärme metallisches Natrium nach und nach eingetragen. Beim Zersetzen mit Wasser schieden sich 22 g eines mit Wasserdämpfen flüchtigen Öles ab, welches innerhalb 208—216° vollständig überging und sich als nahezu reiner Resorcindimethyläther erwies.

0.1375 g Sbst.: 0.4549 g AgJ. — 0.1094 g Sbst.: 0.3629 g AgJ. —0.1001 g Sbst.: 0.2522 g CO_2, 0.0658 g H_2O.

$C_6H_4(OCH_3)_2$.	Ber.	OCH_3	44.9,	C 69.5,	H 7.2.
$C_6H_3(OCH_3)_3$.	„	„	55.4,	„ 64.3,	„ 7.15.
	Gef.	„	43.67, 43.8	„ 68.75,	„ 7.35.

Aus den Analysenwerten geht mit genügender Sicherheit hervor, daß eine Methoxylgruppe aus dem Pyrogalloltrimethyläther eliminiert wurde. Daß der Dimethyläther des Resorcins und nicht der des isomeren Brenzkatechins (Veratrol) vorliegt, bewies außer seinen physikalischen Eigenschaften:

1. die charakteristische Farbstoffbildung der sehr stark verdünnten Eisessiglösung mit Salpetersäure: starke dunkelgrüne Färbung, die Veratrol nicht gibt;

2. die Weinsäurereaktion der Resorcinderivate: kirschrote Lösung beim Erhitzen mit Weinsäure und Schwefelsäure. Veratrol gibt diese Reaktion nur unter gleichzeitiger Verkohlung.

Aus dem Ergebnis des vorstehend besprochenen Versuchs läßt sich folgern, daß

1. die Häufung der Methoxylgruppen an benachbarten Stellen im Pyrogalloltrimethyläther vermutlich die Ursache ist, daß bei der Einwirkung von metallischem Natrium in alkoholischer Lösung die mittelständige Methoxylgruppe sich als sehr labil erweist und leicht eliminiert werden kann;

2. die Methoxyl-Eliminierung im Pyrogalloltrimethyläther nicht an das Vorhandensein anderer, paraständiger Substituenten gebunden ist.



IV. Arbeiten aus der Abteilung für die Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln, technischen und Produkten aus den Kolonien.



33. Einleitender Bericht über die Tätigkeit der Abteilung.

Von **W. Lenz.**

In der Abteilung sind während des Kalenderjahres 1910 eine größere Anzahl Untersuchungen ausgeführt und eine beträchtliche Anzahl Anfragen, die von den verschiedensten Seiten eingegangen waren, erledigt worden. Von Nahrungs-, Genußmitteln usw. wurden, um den Kandidaten für die Prüfung als Nahrungsmittel-Chemiker Gelegenheit zur Lösung praktisch wichtiger Aufgaben zu bieten, 187 Gegenstände untersucht, nämlich:

14 Abwässer
1 Alkoholfreies Getränk
5 Arzneien
6 Backwaren
4 Biere
7 Butter
1 Chinarinde
1 Chinintabletten
2 Eiernudeln
1 Enoctura
2 Essenzen
3 Essig
1 Eucerin
2 Glas
2 Grieß
2 Hefe
1 Himbeersirup
5 Honig
2 Kaffee
2 Kaffeezusatz
1 Kirschsirup
2 Kleie
15 Konditorwaren
6 Konserven
3 Kunsthonig

91 Proben

Übertrag 91 Proben
8 Limonade
1 Magensaft
2 Margarine
1 Marzipanmasse
9 Mehl
2 Milch
2 Muskatnüsse
2 Pfeffer
2 Reis
1 Rheuma-Digonal
3 Schokoladewaren
4 Speiseeis
2 Speisefette
4 Spielzeug
1 Süßholzpulver
2 Toilette-Glyzerin
1 Walzenmasse
4 Wasser
1 Wichspulver
14 Wein
2 Weinsäure
24 Wurst- und Fleischproben
4 Zucker

187 Proben.

Die aufgeführten Nahrungs- und Genußmittel sind zum größten Teile von der Gemeinde Steglitz eingesendet; eine Anzahl Untersuchungen

wurden für die Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker, einige für Private ausgeführt. In einigen wichtigen Fällen waren die Gerichte Auftraggeber.

Von den einzelnen Gegenständen dürften die folgenden Mitteilungen von allgemeinem Werte sein:

Die Untersuchung der Backwaren, Biere, Butterproben gab zu Beanstandungen keine Veranlassung. Die Chinarinde erwies sich als falsche Chinarinde, sie enthielt einen fluoreszierenden Stoff, aber kein Chinin. Die Eiernudeln enthielten beide ätherlösliche Phosphorverbindungen, aber nur in Spuren. Beide waren mit unschädlichen Teerfarbstoffen gefärbt, aber nur bei einer Probe war der Farbzusatz angegeben. Die Gutachten über Enoctura, einen der untersuchten Essige (34) und Eucerin sind besonders mitgeteilt. Von den Honigen wurde einer wegen Zusatz von Rohrzucker beanstandet.

Die Margarineproben sowie die nach den bekannten Margarinevergiftungen eingelaufenen Proben Speisefette sind auf ihre Bekömmlichkeit durch Verfütterung an Kaninchen, später an weißen Mäusen geprüft Außerdem ist das optische Drehungsvermögen bestimmt worden. Dabei wurden anfangs 9 Raumteile des Fettes mit einem Raumteile Paraffin. Liquidum zusammengeschmolzen und die Mischung im Zustande der Überschmelzung bei 20° in 1 dm langen Rohre polarisiert. Von dem Ergebnisse mußte die dem Zusatze von Paraffinum liquidum entsprechende Drehung in Abrechnung gebracht werden. In vielen Fällen hielten sich die überschmolzenen Fette ohne jeden Zusatz so lange klar, daß die Bestimmung des Drehungsvermögens ausgeführt werden konnte; die Beobachtung mußte freilich recht schnell ausgeführt werden. Kommt es auf sehr genaue Werte an, so muß die Bestimmung bei einer über dem Schmelzpunkt liegenden Temperatur unter Benützung entsprechender Heizvorrichtungen ausgeführt werden. Die Feststellung des optischen Verhaltens hat durch die Beobachtung an Bedeutung gewonnen, daß die Speisefette bei denen giftige Wirkung beobachtet worden ist, die Ebene des polarisierten Lichtes stark drehen, während die anderen Speisefette für optisch inaktiv gehalten worden sind. Diese Annahme trifft jedoch, wie die Untersuchungen hier gezeigt haben, keineswegs vollständig zu. Richtig ist, daß bei den gewöhnlichen Speisefetten in der Regel nur eine sehr geringe Drehung beobachtet werden kann. So würden für verschiedene Proben folgende Zahlen in der oben beschriebenen Weise der Beobachtung des überschmolzenen Fettes bei etwa 22° im 1 dm langem Rohre festgestellt:

Butterfett: + 0.02°; + 0.18°; — 0.003°
Schweineschmalz: — 0.64; + 0.72
Margarine Terzella + 0.34°
Pflanzen-Butter-Margarine von Wahnschaffe, Muller & Co. — 0.68°
Dr. Schlinks Palmin + 0.01°; — 0.21°
Dr. Schlinks Palmona + 0.23°

Von diesen Fetten wirkte beim Tierversuche keines schädlich.

Der eine Kaffeezusatz bestand nach Ausweis der mikroskopischen Untersuchung im wesentlichen aus gerösteten Zerealien (Roggen, Gerste), seine Asche wurde zu 2.33% gefunden. Der andere Kaffeezusatz enthielt 4.16% Asche und bestand aus Wurzelteilen der Rübe und der Zichorie.

Die Konditoreiwaren, Schokoladewaren, Speiseeis, Spielzeug usw. blieben unbeanständet. Über die Untersuchung von Rheuma-Digonal wird besonders berichtet, ebenso über die Toilette-Glyzerine. Sehr interessant war die Untersuchung des von einer chemischen Fabrik eingelieferten Süßholzpulvers. Es war von bräunlicher Färbung und sollte darauf untersucht werden, ob es sich um ein Abfallprodukt oder eine verdorbene Ware handelt. Die mikroskopische Untersuchung zeigte die Elemente von ungeschältem spanischen Süßholz. Die bräunliche Verfärbung war aber durch mitvermahlenes Eisen verursacht, dessen einzelne Teilchen mit dem Magneten leicht aus dem Pulver gezogen werden konnten.

Am 1. September 1909 ist das Weingesetz vom 7. April 1909 an Stelle des Gesetzes betreffs den Verkehr mit Wein, weinhaltigen und weinähnlichen Getränken vom 24. Mai 1901 in Kraft getreten. Der Verkehr mit Getränken, die bei der Verkündigung des neuen Gesetzes nachweislich bereits hergestellt waren, ist jedoch nach den bisherigen Vorschriften zu beurteilen. Das neue Gesetz bezeichnet als Wein in § 1 das durch alkoholische Gärung aus dem Safte der frischen Weintraube hergestellte Getränk. In § 2 ist erwähnt, daß Dessertwein (Süd-, Süßwein) zum Verschneiden von weißem Weine anderer Art nicht verwendet werden darf. § 9 enthält das Verbot, Wein nachzumachen, nach § 10 fällt unter dieses Verbot jedoch nicht die Herstellung von dem Weine ähnlichen Getränken aus Fruchtsäften, Pflanzensäften oder Malzauszügen, die aber nur mit solchen Wortverbindungen bezeichnet werden dürfen, welche die Stoffe kennzeichnen, aus denen sie hergestellt sind. Für die Zuckerung gibt § 3 bestimmte Vorschriften, die jedoch lediglich bestimmt sind, einem natürlichen Mangel an Zucker im Traubensafte abzuhelfen. Es ergibt sich nun die Frage, welche Getränke in der Folge — nach dem Aufbrauche der am 7. April 1909 bereits fertiggestellten Vorräte — als Süßweine, oder Medizinal-Süßweine bezeichnet werden dürfen. § 13 des Gesetzes sagt, daß Getränke, die den Vorschriften der §§ 2, 3, 4, 9, 10 zuwider hergestellt oder behandelt worden sind, ferner Traubenmaische, die einen nach den Bestimmungen des § 3, Abs. 1 oder § 4 (Erfordernisse der Kellerbehandlung) nicht zulässigen Zusatz erhalten hat, vorbehaltlich der Bestimmungen des § 15 (Genehmigung der zuständigen Behörde) nicht in den Verkehr gebracht werden dürfen. Dies gilt auch für ausländische Erzeugnisse, doch ist der Bundesrat ermächtigt, hinsichtlich der Vorschriften des § 4 und des § 10, Abs. 2, Ausnahme für Getränke und Traubenmaische zu bewilligen, die den im Ursprungslande geltenden Vorschriften entsprechend hergestellt sind. § 14 verbietet die Einfuhr von Getränken, die nach § 13 vom Verkehr ausgeschlossen sind. Das sind die wichtigsten auf die Süßweine sich beziehenden Vorschriften des neuen Gesetzes. Ihre Herstellung im Inlande ist verboten, vom Auslande läßt die Zollbehörde das passieren, was den Bestimmungen der einzelnen Länder entspricht. In Übereinstimmung hiermit bezeichnet das Deutsche Arzneibuch als Wein das durch alkoholische Gärung aus dem Safte der frischen Weintraube hergestellte Getränk und bestimmt, daß Wein, auch Dessertwein (Süd-Süßwein) den Bestimmungen des Weingesetzes vom 7. April 1909 und den dazu ergangenen Ausführungsbestimmungen ent-

sprechen muß. Die Bezeichnung Medizinal-Süßwein ist im Gesetze nicht gebraucht; es dürfte jedoch die Zulässigkeit dieser Bezeichnung für einen zum Medizinalgebrauche bestimmten Dessertwein (Süd-Süßwein) nicht zweifelhaft erscheinen.

Von Kolonialerzeugnissen sind im Laufe des Jahres 1910 25 Proben eingegangen, die den betreffenden Aufträgen entsprechend untersucht worden sind. Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen sind, soweit sie vielleicht einigen Wert haben, in den besonderen Berichten niedergelegt.

---

34. Ein neues peptisches Enzym aus Honig.[1]

Von **Wilhelm Lenz.**

Im Jahre 1909 stellte ein Apotheker durch Impfen von Honiglösung mit Weinhefe sich Met her. Ein Demijohn dieses Mets war nicht gut verschlossen, sein Inhalt ging in Essigsäuregärung über und verwandelte sich in einen recht gut schmeckenden Essig, der zu Küchenzwecken gern verwendet wurde. Eines Tages wurden damit Rollmöpse gemacht. Als sie am nächsten Tage verzehrt werden sollten, fanden sich jedoch in dem Gefäße nur noch Gurken- und Zwiebelscheiben sowie die Hölzchen, mit denen die Heringe zusammengesteckt waren; alles andere hatte sich aufgelöst. Ein neuer Versuch zeigte, daß die Heringe in der Tat durch den Essig aufgelöst oder doch so weich wurden, daß sie beim Herausnehmen zerfielen. Der betreffende Apotheker wendete sich an das Pharmazeutische Institut mit der Bitte um Aufklärung und stellte auch eine Probe des Metessigs zur Verfügung.

Die chemische Untersuchung dieses Essigs ergab einen Gehalt von 4.01°/₀ Essigsäure ($C_4H_4O_2$) und von 0.033°/₀ Stickstoff (N) = 0.206°/₀ Eiweißstoffen. Der Essig war etwas trüblich, besaß angenehmen Geruch und sehr angenehmen, aromatischen Geschmack. Der Essig filtrierte klar. Beim Sättigen mit Kochsalz blieb er klar; wurde die gesättigte Lösung nach Zufügung einiger Tropfen Eisessig zum Kochen erhitzt, so blieb sie klar, schied auch beim Erkalten nichts ab. Auf Zusatz von frisch bereiteter Ferrocyankaliumlösung entstand keine Trübung, auch mit dem gleichen Raumteile kalt gesättigter Ammoniumchloridlösung blieb der filtrierte Essig ganz klar. Mit dem dreifachen Volumen absolutem Alkohol vermischt gab der klar filtrierte Essig eine schwache gleichmäßige Opaleszenz, aber selbst mit dem neunfachen Volumen Alkohol trat erst nach längerem Stehen eine geringe flockige Abscheidung ein.

Es wurde nun die eiweißlösende Kraft des Essigs dadurch festgestellt, daß je 20 ccm des Metessigs a) mit 4.2276 g eingemachtem Hering, sogenanntem Rollmops, b) mit 4.0453 g geronnenem Eiereiweiß 48 Stunden lang bei Zimmertemperatur im verschlossenen Gefäße unter öfterem Umschütteln stehen gelassen wurde. Der Rollmops war in Würfel von etwa 6 mm Kantenlänge geschnitten und zeigte, gleichmäßig gemischt, einen

---

[1]) Apotheker-Zeitung, 1910, Nr. 72.

Gehalt von 3.83 % N = 23.93 % Eiweißstoffen. Zum Versuche b wurde ein großes Ei in etwa 1 l siedendes Wasser getan, 5 Minuten lang im Sieden erhalten, das Ei aus dem Wasser genommen, erkalten gelassen, Schale wie Eigelb entfernt, und das Eiweiß in Würfel von etwa 6 mm Kantenlänge geschnitten. Eine gute Durchschnittsprobe des so erhaltenen geronnenen Eiweiß ergab 1.35 % N = 8.44 % Eiweißstoffe. Rollmops, geronnenes Eiweiß und die Mischungen mit Essig wurden je durch Zugabe einiger Tropfen Chloroform vor Fäulnis geschützt. Nach Ablauf der Mazerationsdauer von 24 Stunden (bei durchschnittlich etwa 20° C) erschienen die Heringsstückchen vollständig zerfallen, die Eiweißwürfel stark angegriffen. Es wurden jetzt Proben der Gemische abfiltriert, und die klaren Filtrate auf ihren Gehalt an gelöster Stickstoffsubstanz untersucht. Dabei ergab sich:

a) 3 ccm Filtrat enthielten 0.00896 g N. Daraus berechnet sich, daß 26.5 % der Eiweißstoffe des Herings in Lösung gebracht worden sind; in der Tat waren alle Stückchen des Herings vollständig zerfallen.

b) 10 ccm Filtrat enthielten 0.00686 g N. Daraus berechnet sich, daß 18.1 % der Eiweißstoffe vom geronnenen Eiereiweiß in Lösung übergeführt sind. Die Eiweißstückchen waren dementsprechend angegriffen, aber nicht zerfallen.

Die Wirkung des Essigs schien nach 48 Stunden einen gewissen Höhepunkt erreicht zu haben; das Aussehen der Mischung war nach weiteren 24 Stunden nicht wesentlich verändert. Zweifellos handelt es sich hier um ein Enzym, das, kurz gesagt, verdauend wirkt. Zur Entscheidung, ob diese Wirkung nur in saurer oder auch in neutraler Lösung eintritt, wurde eine Mischung aus 4 g Hering und 20 g Essig vorsichtig mit Natriumkarbonat neutralisiert, oder richtiger amphoter gemacht, so daß sowohl rotes als auch blaues Lackmuspapier mit der Flüssigkeit den gleichen Farbenton gaben. Nach 48stündiger Mazeration zeigte das klare Filtrat einen Gehalt von 0.036 % N gegen 0.033 % im Essig. Die Heringsstückchen zeigten sich nicht verändert und blieben so auch nach Verlauf einiger weiterer Tage. Das verdauende Enzym wirkte also, wie Pepsin, nur in saurer Lösung. Handelt es sich nun hier um Pepsin oder ein ähnliches peptisches Ferment?

Hammarsten sagt in seinem Lehrbuche der physiologischen Chemie (Wiesbaden, Bergmann, 1890, S. 264): „Die einzige Eigenschaft, welche das Pepsin charakterisiert, ist die, daß es in saurer, aber nicht in neutraler oder alkalischer Lösung Eiweißstoffe unter Bildung von Albumosen und Peptonen löst.“ Danach schien es angezeigt, die verdauende Wirkung unseres Enzyms aus Honigessig mit der des Pepsins weiter zu vergleichen. Zu diesem Zwecke wurde eine Mischung aus reinem Eisessig, Pepsin und Wasser hergestellt, die mit 0.5 % „Pepsinum hydrochloricum 100 % Merck“ versetzt war. Nach den ausgeführten Bestimmungen enthielt dieser Pepsinessig 4.32 % Essigsäure ($C_2H_4O_2$) und 0.0035 % N = 0.022 % Eiweißstoffe. Zu den Versuchen mit Hering wurde ein großer, aber zarter und wohlschmeckender, rogenhaltiger Hering in fließendem Wasser abgewaschen (also nicht durch Einlegen in Wasser ausgewässert), abgezogen und nur die von Häuten, Gräten usw. befreite fleischige Breitseite, wie bei den vorigen Versuchen, in Würfelchen geschnitten. Diese enthielten 2.7843 % N =

17.40% Eiweißstoffe. Ferner wurde ein großes Hühnerei durch zehn Minuten langes Einlegen in siedendes Wasser — wie es das Arzneibuch vorschreibt — gekocht, von Schale und Eigelb befreit, das Eiweiß wieder in Würfelchen geschnitten. In diesen wurde 1.8428% N = 11.52% Eiweißstoffe bestimmt. Bei jedem Versuche wurden 4 g des Gegenstandes mit 20 ccm der Flüssigkeit im verschlossenen Gefäße unter öfterem Umrühren stehen gelassen. Es zeigte sich bei diesen Versuchen eine erheblich schwächere Einwirkung der Flüssigkeiten als bei den ersten Versuchen; der Hering wurde zwar stark angegriffen, zerfiel aber nicht so vollständig wie früher. Wahrscheinlich beeinträchtigte sein Kochsalzgehalt die Wirkung der Enzyme. Es wurden daher erst nach 6 Tagen — als die Einwirkung augenscheinlich keine weiteren Fortschritte machte — die Flüssigkeiten abfiltriert und untersucht. Zu jeder Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl dienten 5 ccm der betreffenden Flüssigkeit. Der Gehalt der klar filtrierten Verdauungsflüssigkeiten an Eiweißstoffen stellte sich, nach Abzug der im Metessig und im Pepsinessig vorhanden gewesenen Mengen folgendermaßen:

Metessig	mit Hering	enthielt	0.9315 g	Eiweißstoffe	in	100 ccm
Pepsinessig	„ „	„	1.8593 „	„	„	100 „
Metessig	„ Eiweiß	„	0.1440 „	„	„	100 „
Pepsinessig	„ „	„	0.6780 „	„	„	100 „

Die Wirkung des 0.5% Pepsin enthaltenden Essigs ist in beiden Fällen stärker als die des Metessigs; auf Hering ist sie etwa noch einmal so stark, auf Eiweiß etwa 4½mal so stark wie bei Metessig. Das stimmt mit dem äußeren Befunde der Proben überein. Es handelte sich nun noch darum, ob Albumosen und Peptone in den Verdauungsprodukten nachgewiesen werden konnten. Alle Proben gaben auf Zusatz von Kochsalz bis zur Sättigung Niederschläge, die sich auf Zusatz einiger Tropfen Eisessig beim Kochen lösten, beim Erkalten wieder abschieden. Ferrocyankalium gab bei allen Proben schwache Trübungen, die bei gelindem Erwärmen verschwanden, beim Erkalten sich wieder einstellten. Beide Reaktionen fielen schwächer aus bei den Heringslösungen, stärker bei den Eiweißproben. Ich glaube jedoch die Frage nach der Anwesenheit der Albumosen bejahen zu müssen.

Zum Nachweise der Peptone wurden die klaren Lösungen mit Natriumacetat und darauf mit soviel Eisenchlorid versetzt, daß die Mischung dunkel blutrot erschien. Darauf wurde jede Lösung mit Natriumhydratlösung genau neutralisiert, zum Kochen erhitzt und nach dem Erkalten filtriert. Auf diese Weise gelang die Abscheidung der Eiweißstoffe bei allen Flüssigkeiten, doch erforderten die Metessigflüssigkeiten eine Wiederholung der Behandlung; bei ihnen reichte die erstmalig verwendete Eisenmenge zur Abscheidung nicht aus, und diese gelang erst nach erneutem Eisenzusatz. Die klaren Filtrate, die auf Zusatz von Ferrocyankalium und Essigsäure sich nicht trübten, zeigten bei Pepsinessig beide starke und schöne Biuretreaktionen; bei Metessig konnte die Rotviolettfärbung der alkalisierten Flüssigkeiten mit Kupfersulfat nicht zweifelsfrei wahrgenommen werden. Ich schließe daraus, daß durch die Einwirkung des Metessigs auf Hering oder Eiweiß zwar Albumosen, aber nicht Peptone

gebildet werden. Jedenfalls hat die Einwirkung des Metessigs auf Eiweißstoffe zwar Ähnlichkeit mit der des Pepsins, ist aber von dieser doch so verschieden, daß man das Enzym des Metessigs nicht mit dem Pepsin identifizieren kann. Der Abbau der Eiweißmoleküle scheint durch das Enzym des Metessigs weniger weitgehend zu erfolgen, als durch Pepsin. Unzweifelhaft stammt das Enzym des Metessigs aus dem zu seiner Darstellung verwendeten Honig, und da liegt die Vermutung nahe, daß es identisch ist mit dem von E. Erlenmeyer und A. v. Planta[1]) durch Glyzerin aus dem Hinterleibe der Bienen gewonnenen, Blutfibrin lösenden Fermente, das Auzinger[2]) in seinen Arbeiten über die Fermente im Honig und den Wert ihres Nachweises für die Honiguntersuchung sowie in den Beiträgen zur Kenntnis der Fermentreaktionen des Honigs kurz erwähnt. Im Honig selbst ist ein fleischlösendes Enzym meines Wissens noch nicht gefunden. Im Gegenteile, man hielt den Honig für ein geformtes Eiweiß erhaltendes Mittel. Schon die alten Assyrer legten nach Strabo die Leichen in Honig, um sie zu konservieren. Alexander der Große wurde nach seinem Tode in Honig gelegt, Kaiser Justinian mit Honig und Wachs einbalsamiert. Allerdings sind uns diese Leichen oder Mumien nicht erhalten geblieben.

Noch einen Hinweis geben die ausgeführten Untersuchungen, nämlich den auf die leichte Verdaulichkeit des Herings bei hohem Stickstoffgehalte. Ein Hering im Gewichte von 140 g kostete 10 Pf, ein Ei im Gewichte von 43 g 5.66 Pf. 5 Eier im Werte von rund 28 Pf würden etwa so viel Stickstoffsubstanz enthalten wie der Hering im Werte von 10 Pf, und von dieser Stickstoffsubstanz des Herings ist in unseren Versuchen unter gleichen Umständen im Mittel fast dreimal so viel gelöst worden, wie beim hartgekochten Ei!

---

35. Schwefelkies aus den Ostafrikanischen Kolonien.

Von F. Herrmann.

Die erhaltene Probe Schwefelkies bestand aus hasel- bis walnußgroßen Stücken Schwefelkies im Gesamtgewicht von 454 g, eingerechnet ein darin enthaltenes Stück Sandstein von 34 g Gewicht.

Das spezifische Gewicht eines für die Bestimmung besonders geeigneten Stückes Schwefelkies wurde zu 4.95 ermittelt.

Bei der qualitativen Analyse konnten in der Hauptsache Eisen, Schwefel, Gangart, daneben geringe Mengen von Kalizum, Baryum, Schwefelsäure sowie Spuren von Magnesium nachgewiesen werden.

Die Bestimmung des Schwefels etc. wurde nach dem G. Lungeschen Verfahren ausgeführt. Hierbei wurden folgende Werte gefunden:

---

[1]) Sitzungsber. d. math.-physikal. Klasse der Kgl. Bayer. Akademie der Wissenschaften zu München 1874, 204.

[2]) Zeitschr. f. Unters. d. Nahr- u. Genußm., 1910, Bd. XIX, S. 65 u. 353.

I. 0.5534 g Schwefelkies geben:
0.0847 g = 15.31% Gangart
0.3076 g Fe_2O_3 = 38.9% Fe
1.7288 g SO_4Ba = 43.15%
technisch verwertbaren Schwefel.

II. 0.5282 g Schwefelkies gaben:
0.0812 g = 15.37% Gangart
0.2934 g Fe_2O_3 = 38.87% Fe
1.6578 g SO_4Ba = 43.1%
technisch verwertbaren Schwefel.

Der Feuchtigkeitsverlust bei 100° betrug bei 0.9962 g Substanz 0.0034 = 0.341%.

---

36. Buschsalz.

Von **W. Lenz.**

Es ist bekannt, daß die Pflanzen zum Teile aus unverbrennlichen Stoffen bestehen, und schon H. Boerhave nennt in seinem Buche Elementa chemiae (1732) Sal alcalinus fixus als Bestandteil der Pflanzen. H. S. Duhamel de Monceau zeigte 1736, daß die Basis des Seesalzes (Natrium) andere Eigenschaften hat als das fixe Pflanzenalkali (Kalium); er fand Natrium auch in der Asche der Strandpflanzen und beobachtete später, daß bei Kultur der Strandpflanzen im Binnenlande deren Gehalt an Natrium abnimmt, während der Kaliumgehalt steigt. Auch Andreas Sigismund Marggraf unterschied zwischen „fixem Gewächslaugensalz" (Kalium) und „mineralischem Laugensalz" (Natrium). Im allgemeinen kann man wohl sagen, daß die Landpflanzen vorzugsweise Kaliumverbindungen in ihrem Lebensprozeß verwenden. Eine Ausnahme machen die sogenannten Halophyten oder Salzpflanzen, die nur auf kochsalzhaltigem Boden, am Meeresufer und im Binnenlande an Salzquellen wachsen. In der Real-Enzyklopädie der gesamten Pharmazie, Bd. VI, S. 169 (1905), sind als wichtigste Halophyten aufgeführt: Aizoon canariense, Aster Tripolium, Cakile maritima, Cochlearia officinalis, Chrithmum maritimum, Fucus vesiculosus, Glaux maritima, Halimus var. spec., Mesembrianthemum cristallinum, Najas marina, Plantago maritima, Salicornia herbacea, Salsola var. spec., Schoberia maritima, Zostera marina. Diese werden auch zur Bereitung von Soda benützt, die aus der Asche gewonnen wird. Die beste Soda (Barille) soll dabei die in Spanien angebaute Salsola sativa geben. Es ist auch durch neuere Untersuchungen festgestellt, daß Binnenlandpflanzen, die der biologischen Gruppe der Halophyten nicht angehören, wie Beta vulgaris und Solanum tuberosum, auf Salzboden so viel Natriumverbindungen aufnehmen wie echte Halophyten; andererseits pflegen diese letzteren neben vorwiegenden Natrium- immer noch Kaliumverbindungen zu enthalten.

Dem Institute wurde nun von dem bekannten Afrikaforscher Herrn W. Teßmann eine Pflanzenasche überwiesen, die in den salzarmen Gegenden Afrikas von den Eingeborenen hergestellt und als „Buschsalz"

zum Salzen der Speisen benützt wird. Mit Capsicum oder mit Melegueta (Meleguettapfeffer von Xylopia aromatica Aubl. — Anonaceae) vermischt, dient das Buschsalz auch als Anregungsmittel. Nach Teßmann werden zur Herstellung dieses Salzes besonders Halopegia azurea K. Schum. (nkön) — Scitamineae, Cyrtosperma senegalense (Schott) Engler (ebangabunga) — Araceae, selten Wedel der Raphia-Palme verwendet. Dabei werden einfach die Blätter gemäht und verascht. Das so erhaltene Produkt ist ziemlich unrein. Die dem Institute zugewendete Probe befand sich unter den im Januar bis April 1909 gesammelten Gegenständen. Sie war in einem Blechkanister enthalten und zeigte sich noch mit Blättern und anderen Pflanzenteilen vermischt, die zur Untersuchung mechanisch ausgelesen wurden. Das Buschsalz selbst besaß braune Färbung und ein feuchtkrümeliges Aussehen. Es schmeckte scharf salzig, seine Lösung reagierte stark alkalisch. Die von Herrn Regenstein ausgeführte chemische Untersuchung ergab folgende Zusammensetzung:

43.33%	KCl (Kaliumchlorid)
27.50 „	K_2SO_4 (Kaliumsulfat)
16.26 „	K_2CO_3 (Kaliumkarbonat)
0.85 „	NaCl (Natriumchlorid)
8.72 „	H_2O (Trockenverlust bei 180°)
3.34 „	Unlösliches (Differenz)
100.00%	

Das Kalium wurde als Kaliumplatinchlorid vom Natrium getrennt. In dem Unlöslichen wurden Kalzium, Magnesium, Eisen, Aluminium, Mangan, Phosphate, Silikate, Karbonate nachgewiesen und 0.7% des Salzes SiO_2 (Siliziumdioxyd) bestimmt.

Auffällig ist der hohe Gehalt des Buschsalzes an Chloriden und Sulfaten sowie die Verwendung des überwiegend aus Kaliumsalzen bestehenden Salzgemisches zum Würzen der Speisen, also an Stelle von Kochsalz.

---

37. Über Kolonialkampfer.

Von W. Lenz.

Vom Kolonialwirtschaftlichen Komitee erhielt das Institut zur Begutachtung Proben von Kampfer, Kampferöl, Kampfer mit Wasserdampf destilliert und geschleudert, sämtlich aus den Kolonien. Die Untersuchung dieser Proben ist mit der einer Probe offizinellen Kampfers aus der Sammlung des Institutes und einer Probe synthetischen Kampfers aus der Fabrik von C. A. F. Kahlbaum hier ausgeführt worden, wobei die beiden letztgenannten Proben zum Vergleiche mit den eingesendeten herangezogen wurden.

Das Kampferöl wurde 14 Tage lang im Eisschranke bei 0° C stehen gelassen, wobei sich eine erhebliche Abscheidung bildete. Diese Abscheidung wurde mit einem auf 0° abgekühlten Trichter unter Anwendung der Luftpumpe abfiltriert, abgesogen und zwischen Filtrierpapier

abgepreßt. Es wurden so aus 100 g Kampferöl, 4.4 g Rohkampfer erhalten. Es würde, um den nunmehr noch im Öle verbleibenden Rest Kampfer zur Abscheidung zu bringen, erforderlich sein, durch fraktionierte Destillation einer größeren Menge den Kampfergehalt in einer Fraktion anzureichern und nochmals auszukrystallisieren, doch reichte die erhaltene Menge dazu nicht aus.

Die Kampferproben.

Allgemeines. Ich bezeichne nun im folgenden den zum Vergleiche herangezogenen offizinellen Kampfer mit I, den synthetischen Kampfer mit II, den zur Untersuchung erhaltenen Kampfer (Rohkampfer) mit III, den mit Wasserdampf destillierten Kampfer mit IV. Die Probe I bestand aus den bekannten, farblosen großen, durchscheinenden, krystallinischen Stücken des sublimierten japanischen Kampfers. Sie besaß den bekannten kennzeichnenden Geruch, erschien trocken und war auf trockenes wie feuchtes blaues oder rotes Lackmuspapier ohne Einwirkung. Sie war klar löslich in Benzol und in Petroläther. Probe II bestand aus einem farblosen, feinkrystallinischen Pulver, das stückig zusammengeballt erschien und wegen seiner feineren Verteilung einen etwas strengeren Geruch zu haben schien, als I, sonst aber wie dieses sich verhielt. Probe III war ein zwar noch fein krystallinisches Pulver, aber von gröberem Korne als II, zusammengeballt, besaß schwach graugelbliche Färbung und roch durch verunreinigende Beimengungen stärker aromatisch, aber nicht so rein kampferartig wie I und II. Diese Probe erschien etwas feucht; zwischen zwei Objektträger gepreßt konnte man deutlich Spuren von Flüssigkeit neben den Krystallen erkennen, die Flüssigkeit bestand jedoch nicht aus Wasser. Die Probe war auf trockenes wie auf feuchtes blaues oder rotes Lackmuspapier ohne Einwirkung und war bis auf wenige verunreinigende schwärzliche Teilchen und eine Spur rotes Pulver, die sich rasch aus den danach klaren Lösungen absetzten, in Benzol und Petroläther löslich. Probe IV bestand aus einem farblosen, zusammengeballten, krystallinischen Pulver vom Korne der Probe III. Der Geruch war etwas an Probe III erinnernd, also nicht ganz so milde wie die Proben I und II, sondern etwas — wenn auch schwer erkennbar — mehr aromatisch als diese. Die Probe IV erschien stark feucht und gab an Filtrierpapier erhebliche Mengen Wasser ab; blaues Lackmuspapier wurde von dem der Probe anhängenden Wasser stark gerötet. In Benzol und Petroläther war die Probe unter Zurücklassung des enthaltenen Wassers löslich; die Petrolätherlösung setzte sich klar oder fast klar ab, die Benzollösung blieb mehr oder minder trübe, konnte aber durch Zufügung von trockenem Kalziumchlorid völlig klar erhalten werden. Da nach den Arbeiten von Landolt und von Förster die Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens in Benzollösung angezeigt erschien, mußte zunächst der Wassergehalt der Probe IV bestimmt werden. Nach zahlreichen anderweiten Versuchen erwies es sich am besten, die Probe in Benzol oder in Petroläther zu lösen, das Wasser durch Zentrifugieren auszuscheiden und sein Volumen zu messen. Dabei gaben die Bestimmungen in Benzollösung immer ein

wenig kleinere Werte als die mit Petroläther, weil das Wasser aus ersteren durch Ausschleudern nicht oder nur schwierig vollständig abgeschieden werden konnte. Es wurden daher die mit Petroläther erhaltenen Werte als richtig angenommen und den weiteren Berechnungen zugrunde gelegt. Die Wasserbestimmung selbst gestaltete sich folgendermaßen: Ein dünnwandiges Filtrierröhrchen von etwa 15 g Gewicht und 14 cm Gesamtlänge, dessen dünner Fitriersteugel etwa 4 cm lang und dessen weite Röhre etwa 2 cm im Lichten maß, wurde unten, am Ende des dünnen Stengels zugeschmolzen. In das Röhrchen wurden nun 5 g Kampfer und 10 ccm Petroläther gebracht, die weite Öffnung mit einem gut passenden Korke verschlossen und unter vorsichtigem Umschwenken des senkrecht mit dem verjüngten Teile nach unten gehaltenen Rohres die Lösung des Kampfers bewirkt, und zwar möglichst so, daß der Petroläther nicht mit dem Korke in Berührung kam. Dabei fielen eine Menge Kampferstückchen in die wässerige, unten abgeschiedene Schicht. Durch mehrmaliges Zentrifugieren des Gläschens in einer Versuchs-Zentrifuge Nr. 4 von Paul Funke & Co.-Berlin und durch vorsichtiges Schwenken der Petrolätherlösung gelang es leicht, allen Kampfer in Lösung zu bringen. Die Petrolätherlösung hatte sich dann klar abgesetzt, im verjüngten Teile des Röhrchens befand sich vollständig abgeschleudert alles Wasser. Darauf wurde die Höhe des Wasserstandes markiert, die Lösung entfernt, das Röhrchen getrocknet und nun durch Eintropfen von verdünntem Weingeist aus einer in 0.02 ccm geteilten Bürette das Volumen des Wasserstandes in Röhrchen festgestellt. Selbstverständlich wurden stets 2 Proben gleichzeitig zentrifugiert und dabei die unteren verjüngten Teile der Röhren in durchbohrte Korke gebettet. Auf diese Weise wurde der Wassergehalt der Probe IV zu 13.8% ermittelt.

Besonderes. *A.* Die Untersuchung richtete sich zunächst auf die Feststellung des spezifischen Drehungsvermögens der einzelnen Kampfersorten. Es ist bekannt, daß synthetischer Kampfer, wenn er aus optisch inaktiven Stoffen hergestellt ist, auch inaktiv zu sein pflegt, sowie daß der offizinelle sublimierte Kampfer gewöhnlich annähernd chemisch rein ist und ziemlich genau das Drehungsvermögen des reinen Kampfers zeigt. Landolt (Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen, 2. Aufl., 1898) hat bereits gefunden, daß die Drehung des Kampfers in Benzollösung eine lineare Funktion der Konzentration ist; nach Förster (Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch., 23, 2986) polarisiert man am besten Lösungen von 2—3 g Kampfer in 25—30 ccm Lösung und beobachtet den Drehungswinkel im 2 dm-Rohre. Das spezifische Drehungsvermögen ergibt sich nach der Formel $[\alpha]_D^{20^0} = \frac{100\,\alpha}{l.p.s.}$ Dabei ist $[\alpha]_D^{20^0}$ das spezifische Drehungsvermögen für das Licht der Natriumlinien D bei 20° C; α der beobachtete Drehungswinkel der Lösung; l die Rohrlänge in Dezimetern, in den vorliegenden Versuchen stets = 2; p der Gehalt der Lösung in Gewichtsprozenten; s das spezifische Gewicht der Lösung bei 20°. Die bei der Untersuchung unserer Kampfersorten erhaltenen Zahlen sind in folgender Übersicht zusammengestellt:

	I Offizineller Kampfer	II Synthetischer Kampfer	III Rohkampfer	IV Dest. Kampfer
Abgewogene Menge Kampfer in Grammen	4.9892	5.0953	5.0027	5.0113
Nach Abrechnung der in IV enthaltenen 13.8 % Wasser . . .				0.6916 4.3197
Gewicht der Lösung in Benzol bei 20° in Grammen a. . . .	44.2400	44.2614	44.0879	44.2361
nach Abrechnung von 13.8 % Wasser in IV. in Grammen b.				0.6916 43.5445
Gewicht des der Benzollösung gleichen Volumens Wasser bei 20° in Grammen a.	49.8603	49.8662	49.6958	49.8601
nach Abrechnung von 13.8 % Wasser in IV. b.				0.6916 49.1685
Gewichtsprozente Kampfer in der Benzollösung, p —	11.28	11.51	11.35	9.92
Spezifisches Gewicht der Benzollösung $s\frac{20^0}{20^0}$	0.8873	0.8876	0.8871	0.8856
Beobachteter Drehungswinkel für Natriumlicht (Mittel aus je 4 Ablesungen) αD = ...	+ 8.38° bei 20.5° b. 20.7° C	+ 0.36° bei 19° bis 20° C	+ 6.49° b. 20.7° bis 21.3° C	+ 7.40° bei 21.3° C
Daraus berechnet sich für die verwendeten Benzollösungen $[\alpha]_D^{20^0}$ =	+ 41.87	+ 1.76	+ 42.17	+ 42.12

Zur Klärung der Benzollösung von IV wurde dem trüben Inhalte des Meßkolbens soviel trockenes Chlorkalzium zugegeben, daß alles Wasser absorbiert wurde. Die Benzollösung klärte sich dabei fast sofort, die wässerige Schicht verschwand. Die optischen Beobachtungen wurden mit einem großen Halbschattenapparate ausgeführt, der ein dreiteiliges Sehfeld besaß und dessen Nonius Hundertstelgrade abzulesen gestattete.

Die beobachteten Drehungen gelten für die angewendeten Lösungen, und da diese nahezu gleich zusammengesetzt sind, werden die oben angegebenen Zahlen unmittelbar vergleichbar. Sie weichen jedoch von den in der Literatur mitgeteilten Werten für reinen Kampfer ab. Die wirkliche spezifische Drehung des reinen Kampfers schwankt nämlich bei Anwendung von Benzol als Lösungsmittel zwischen 55.21 (reiner Kampfer) und 38.9 für Kampfer in einer unendlich verdünnten Lösung; Sie wächst mit der Konzentration und steht daher in Beziehung zur Menge des Lösungsmittels. Diese Beziehung läßt sich nach Landolt durch die Formel $[\alpha]_D = 55.21 - 0.1630\,q$ ausdrücken, in der q = der in 100 T. Lösung enthaltenen Menge Benzol ist. Dabei berechnet Landolt die Dichte auf Wasser von 4° C und reduziert die Wägungen auf den luftleeren Raum. Er stützt seine Formel auf Versuche, in denen nicht unter 24 % Kampfer enthaltende Lösungen verwendet worden sind. Die festgestellten spezifischen Drehungen auf die wirklichen Drehungen der angewendeten Stoffe (ohne Lösungsmittel) umzurechnen liegt keine Veranlassung vor. Aus den ermittelten spezifischen Drehungen in etwa 10 %iger Benzol-

lösung geht zweifellos hervor, daß der synthetische Kampfer etwas rechtsdrehende Modifikation enthielt. Der Rohkampfer III enthielt einen stärker als Kampfer nach rechts drehenden Stoff, dessen Menge durch die Wasserdestillation vermindert worden ist.

B. Den Schmelzpunkt des Kampfers gibt das Arzneibuch zu 175° an. Beilstein zu 176.4°, Bertram & Walbaum (J. pr. Ch. (1894), N. F. 49, 10) fanden ihn zu 177°. Ich fand mit einem in halbe Grade eingeteilten, geprüften, richtig zeigenden Thermometer für 140—300° C im Rothschen Apparat, also korrigiert, den Schmelzpunkt bei den verschiedenen Proben:

I fängt bei 177.5° an zu sintern, schmilzt scharf bei 178.75°, erstarrt beim Abkühlen auf 177.5° wieder krystallinisch und schmilzt bei nochmaligem Erwärmen wieder bei 178.75.

II fängt bei 166° an zu sintern, bei 170° an Flüssigkeit abzusondern und ist bei 172.5° zur klaren Flüssigkeit geschmolzen.

III fängt bei 173° an zu sintern, bei 174.5° an Flüssigkeit abzusondern und ist bei 176° geschmolzen.

IV fängt bei 167° an zu sintern, bei 170° an Flüssigkeit abzusondern und ist bei 176° geschmolzen. Diese Probe wurde zwischen Filtrierpapier kurze Zeit auf 110° erhitzt und dann im Exsikkator getrocknet. Dabei hat durch Verdunstung von Kampfer eine geringe Anreicherung der Verunreinigungen stattgefunden.

Der Schmelzpunkt des Arzneibuches ist unkorrigiert, die von mir festgestellten Schmelzpunkte sind korrigiert und liegen daher, den offizinellen Kampfer als rein angenommen, um etwa 3.75° höher. Die Schärfe des Schmelzens und die Höhe der Schmelztemperatur zeigen bei I die Reinheit des Stoffes; die Unschärfe des Schmelzens und die Herabdrückung des Schmelzpunktes sprechen für das Vorhandensein nicht unwesentlicher Verunreinigungen bei II, III, IV.

C. Das Arzneibuch für das Deutsche Reich, vierte Ausgabe, 1900 sagt: „Erwärmt man Kampfer in offener Schale, so verdampft er in kurzer Zeit vollständig.“ Zur Prüfung, ob dies bei den untersuchten Proben zutrifft, wurden 5 g jeder Probe in genau tariertem Glasschälchen gleichzeitig auf 4 Abdampföffnungen desselben Bades mit lebhaft siedendem Wasser erwärmt und die Zeit festgestellt, die erforderlich war, um den Kampfer zu verdampfen, so daß der erhaltene Rückstand nicht mehr nach Kampfer roch. Dabei konnte folgendes bemerkt werden.

I. Verdunstungszeit 14 Stunden. Der Rückstand zeigt unter dem Mikroskope Detritus von Gewebsfasern und Spuren gelber, harzähnlicher Substanz. Das Glasschälchen wog leer vor dem Versuch 13.3548 g, nach dem Versuch 13.3532 g, hatte also durch die Einwirkung der heißen Wasserdämpfe 1.6 mg an Gewicht verloren. Das Gewicht des Verdunstungs-Rückstandes betrug 1 mg = 0.020%.

II. Verdunstungszeit $13^1/_2$ Stunden. Der Rückstand enthielt ein kleines Stückchen Stanniol, das Mikroskop zeigte Detritus von Holz, Gewebefasern, Kriställchen, Kohle und Spuren farbloser, harzähnlicher Tröpfchen. Das Glasschälchen wog leer vor dem Versuche 15.4426 g, nach dem Versuche 15.4405 g, hatte also durch die Einwirkung der heißen Wasser-

dämpfe 2.1 mg an Gewicht verloren. Das Gewicht des Verdunstungsrückstandes betrug 2.8 mg = 0.056%.

III. Verdunstungszeit 16 Stunden. Der Rückstand bestand aus einer dunkelbraunen, leichten, pulverigen Masse, die unter dem Mikroskope Detritus aller Art, farblose durchsichtige und undurchsichtige Kriställchen, amorphe, farblose, gelbe, rote Substanz zeigte. Er war in Alkohol teilweise löslich. Das Glasschälchen wog leer vor dem Versuche 16.7714 g, nach dem Versuche 16.7701 g, hatte also durch die Einwirkung der heißen Wasserdämpfe 1.3 mg an Gewicht verloren. Das Gewicht des Verdunstungsrückstandes betrug 5.1 mg = 0.102%.

IV. Verdunstungszeit 11 Stunden. Der Rückstand enthielt viel Baumwollfasern; die Hauptmenge bildete ein harziger, gelbbrauner, fast durchsichtiger Tropfen, in dem das Mikroskop kristallinischen und nicht kristallinischen Detritus aller Art zeigte. Der harzige Anteil war in Alkohol löslich. Das Glasschälchen wog leer vor dem Versuche 20.2590 g, nach dem Versuche 20.2579 g, hatte also durch die Einwirkung der heißen Wasserdämpfe 1.1 mg an Gewicht verloren. Das Gewicht des Verdunstungsrückstandes betrug 14.9 mg = 0.298%. Die alkoholische Lösung dieses Verdunstungsrückstandes reagierte gegen Lackmuspapier stark sauer.

Nach der Verdunstungsprobe ist der offizinelle Kampfer, wie auch sonst bekannt, nahezu rein. Der synthetische Kampfer zeigte fast das Dreifache an Verdunstungsrückstand, der Rohkampfer das Fünffache, der destillierte Kampfer fast das Fünfzehnfache. Die Verdunstungszeit ist nicht „kurz"; der offizinelle Kampfer in Stücken brauchte etwas längere Zeit, als der pulverförmige synthetische Kampfer. Der Rohkampfer zeigte während des Verdunstens ein jedenfalls durch seine Verunreinigungen verursachtes Zusammenbacken der Massen und dem entsprach eine längere Verdunstungszeit. Am schnellsten verdunstete der wasserhaltige destillierte Kampfer, bei dem, der größeren Masse der Verunreinigungen entsprechend, das Zusammenbacken namentlich gegen Ende der Verdunstung am deutlichsten auftrat.

D. Es ist empfohlen worden, die Überführung des Kampfers in das Oxim zur Prüfung heranzuziehen und diese Empfehlung dürfte um so beachtenswerter sein, als bereits Nägeli (Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch., 1883, Bd. 16, S. 497) festgestellt hat, daß das Kampferoxim chemisch sehr widerstandsfähig ist; während sonst die Oximidogruppe leicht abgespalten wird, widersteht Kampferoxim mehrstündigem Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure auf 100—120°. Da das Kampferoxim schwerer darstellbar ist, empfahl Auwers (Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., 1889, Bd. 22, S. 605), bei seiner Darstellung Ätznatron anzuwenden, und zwar 3 Moleküle auf 1 Molekül Hydroxylaminchlorhydrat; ein Überschuß dieses letzteren wirkte nach ihm nicht bemerkbar beschleunigend auf die Reaktion. Diese geht nach folgender Gleichung vor sich:

$$C_{10}H_{16}O + NH_2OH.HCl + NaOH = C_{10}H_{16}NOH + NaCl + 2H_2O$$

$C_{10}H_{16}O$	$NH_2OH.HCl$	$NaOH$	$C_{10}H_{16}NOH$
152.1	69.5	40.1	167.1
5 g	2.28 g	1.32 g × 3	5.49
		3.96 g	

Auwers löst 10 Teile Kampfer in 100—150 Teilen gewöhnlichem Alkohol, fügt 7—10 Teile Hydroxylaminchlorhydrat in konzentrierter wässeriger Lösung, dann 12—17 Teile Ätznatron in konzentrierter wässeriger Lösung und wenn eine Trübung entsteht noch etwas Alkohol zu und erhitzt auf dem Wasserbade, bis eine herausgenommene Probe auf Zusatz von Wasser klar bleibt oder eine entstandene Trübung durch einige Tropfen Natronlauge beseitigt wird. In einer Stunde ist das Oxim fertig gebildet, also kein unzersetzter Kampfer mehr vorhanden. Man verdünnt darauf mit Wasser, filtriert wenn nötig und neutralisiert vorsichtig mit verdünnter Salzsäure, wobei sich das entstandene Oxim in feinen weißen Nadeln abscheidet, die ohne weitere Reinigung bei 115° schmelzen. Man erhält so 75% der theoretischen Ausbeute; aus den Mutterlaugen läßt sich durch Äther noch etwas unreineres Oxim ausschütteln. Nach Bertram & Walbaum (l. c.) schmilzt das Oxim bei 118—119°; Bredt & Rosenberg (Ann. d. Chemie, 1896, Bd. 289, S. 6) fanden 119°. Das Kampferoxim löst sich leicht in wässerigen Alkalien und Säuren; in Wasser und wässerigem Alkohol ist es schwer löslich. Durch die Oximierung wird aus reinem Kampfer eine alkalische Lösung in wässerigem Alkohol erhalten, die nach starkem Ansäuern klar bleibt und aus der die Hauptmenge des Oxims durch Neutralisieren abgeschieden werden kann. Es war zu erwarten, daß Verunreinigungen, besonders größere Mengen von Kohlenwasserstoffen oder Phenolen die alkalische oder die saure Lösung trüben, auch ihren Ausdruck in einer Schmelzpunkterniedrigung des krystallinisch abgeschiedenen oder mindestens des aus der neutralen Mutterlauge ausgeschüttelten Oxims finden würden. In dieser Erwartung wurden die vorliegenden Kampferproben folgendermaßen oximiert: Je 5 g Kampfer wurden in einem Glaskolben mit aufgeschliffenem, 1 m hohem Steigrohre in 50 ccm käuflichem absolutem Alkohol gelöst, eine Lösung von 5 g Hydroxylaminchlorhydrat in 10 g Wasser, dann eine erkaltete Lösung von 8 g alkoholgereinigtem Natronhydrat in 20 g Wasser zugefügt, das ganze eine Stunde lang auf einem Bade lebhaft siedenden Wassers erhitzt. Nach dieser Zeit pflegte die Mischung, die sich anfangs bisweilen in zwei klare Schichten schied, gleichartig geworden zu sein. Am anderen Tage wurden 75 g Wasser zugesetzt, wobei niemals Ausscheidung eintrat, die Mischung erhitzt und mit offizineller (35 proz.) Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Die alkalischen Flüssigkeiten waren in allen Fällen fast klar, beim Ansäuern trat nirgens Trübung ein. Die sauren Flüssigkeiten wurden nun mit Natriumkarbonatlösung (1 + 4) genau neutralisiert, d. h., so lange versetzt, bis die durch Erhitzen vom entweichenden Kohlenoxyd befreite Flüssigkeit beim Tüpfeln auf rotes Lackmuspapier dieselbe neutrale Färbung hervorrief, wie beim Tüpfeln auf blaues Lackmuspapier. Die erkaltete neutrale Flüssigkeit wurde über Nacht in den Eisschrank gestellt, das abgeschiedene Oxim auf einem Saugtrichter gesammelt, mit kleinen Portionen kalten Wassers gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Jede Mutterlauge wurde mit 30 ccm unter 60° völlig flüchtigem Petroläther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung im tarierten Becherglase verdunstet und im Exsikkator getrocknet. Die trockenen Rückstände dienten zur

Bestimmung der Schmelzpunkte, die im Rothschen Apparate (korrigiert) mit geprüftem, in halbe Grade geteiltem Thermometer ausgeführt wurde. Dabei wurde folgendes festgestellt:

	I Offizineller Kampfer	II Synthetischer Kampfer	III Rohkampfer	IV Destillierter Kampfer
Menge des kristallisierten Oxims	blendend weiß 4.71 g	schwach rötlich a) 4.97 g b) 4.67 g	schwach gelblich 4.78 g	blendend weiß 3.80 g
Menge des ausgeschüttelten Oxims	0.40 g	a) 0.01 g b) 0.11 g	0.31 g	0.55 g
Zusammen	5 11 g	a) 4.98 g b) 4.78 g im Mittel 4.88 g	5.09 g	4.35 g
= % d. theoret. Ausbeute . . .	93	89	92	d. wasserfreien Kampfers 92
Schmelzpunkt des krist. Oxims .	117°	a) 114 bis 116° b) 114 bis 116°	112—116°	115.5 bis 117°
Schmelzpunkt des ausgesch. Oxims	113—118°	a) sintert b. 102° 108.5 bis 110° b) sintert b. 90° 92.5–95°	sintert b. 100° 102–118°	108 bis 110.5°

Die Oximierung der Proben I, III, IV ging leichter vor sich als die des synthetischen (razemischen) Kampfers. Nach den Ergebnissen würde der offizinelle Kampfer als reinste Ware anzusehen sein. Der synthetische Kampfer scheint noch mehr Verunreinigungen (Nichtketon) zu enthalten, als der Rohkampfer und auch als der wasserfreie destillierte Kampfer.

E. P. Bohrisch (Pharm. Zentralhalle, 1907, Bd. 48, S. 527 u. 777) hat darauf aufmerksam gemacht, daß eine Lösung von 17 T. Vanillin in 100 T. offizineller Salzsäure beim Erwärmen mit natürlichem Kampfer auf 70—80° sich blaugrün färbt; synthetischer Kampfer bleibt dabei ungefärbt. An Stelle des Vanillins sollen nach Utz (Zelluloidindustrie, Beilage zur Gummizeitung 1907 d. Pharm. Zentralhalle, 1908, Bd. 49, S. 48) Furfurol, Heliotropin, p-Oxybenzaldehyd, sogar Zinnchlorür benützt werden können. Die Reaktion kommt Verunreinigungen des natürlichen Kampfers zu, die im künstlichen nicht enthalten sind. Es war zu erwarten, daß bei den untersuchten natürlichen Kampfersorten unter geeigneten Versuchsbedingungen durch die Reaktion der Grad der betreffenden — im einzelnen noch unbekannten — Verunreinigungen angezeigt werden

könnte. Es wurden daher je 0.1 g Kampfer mit 4 ccm Vanillinsalzsäure in einem mit Wasser beschickten Becherglase auf 70—80° erwärmt. Dabei wurden folgendes beobachtet:

I. Offizineller Kampfer bildet nach zwei Minuten eine trübe, sehr schwach rötliche Färbung, die nach 15 Minuten einen schmutzig-violetten Schimmer annimmt und nach 20—40 Minuten schwach-schmutzig-violett erscheint.

II. Synthetischer Kampfer gibt nach 2 Minuten eine deutlich gelbe, schwach trübliche Flüssigkeit, deren Färbung nach 20—40 Minuten wenig gelber mit einem Stich nach ziegelrot geworden ist.

III. Rohkampfer bildet nach 1 Minute Anfänge einer trüben, violettroten Färbung, die nach 15 Minuten deutlich trübe blaugrün wird und so auch nach 20—40 Minuten verbleibt.

IV. Destillierter Kampfer färbt die Flüssigkeit schon nach 1 Minute trübe kirschrot, nach 7 Minuten ziemlich stark trübe, schmutzig blaugrün. Nach 24 Minuten waren alle Färbungen dunkler, konnten aber weniger deutlich unterschieden werden.

Danach würden die Färbungen bildenden Verunreinigungen bei dem offizinellen Kampfer nur in Spuren, beim Rohkampfer in deutlichen, beim destillierten Kampfer in größten Anteilen vorhanden sein.

F. Istrati und Zaharia (Comptes rendus, 1898, II, Bd. 127, S. 557) haben gefunden, daß Kampfer sich reichlich in konzentrierter Salzsäure löst. Eine bei 0° gesättigte Lösung enthielt in 100 ccm 40.276 g Kampfer und schied schon beim Erwärmen in der Hand starke Gerinnsel ab, die sich beim Abkühlen wieder lösten. Wahrscheinlich lagert sich die Ketongruppe unter Aufnahme der Elemente des Chlorwasserstoffs um: $C_{10}H_{16} = O + HCl \rightarrow C_{10}H_{16}<^{Cl}_{OH}$; in der Wärme tritt Rückbildung ein. Ist das richtig, so würde man in der Anwendung konzentrierter Salzsäure als Lösungsmittel ein Verfahren haben, etwa in Salzsäure unlösliche Verunreinigungen des Kampfers, die nicht Ketone sind, zur Anschauung zu bringen. Während bei der Probe *D* (S. 232) die Gesamtmenge des Ketons gewogen wurde, auf die Verunreinigungen also aus der Differenz geschlossen werden konnte, müßten beim Lösen in Salzsäure die darin unlöslichen Kohlenwasserstoffe usw. ungelöst bleiben, so daß ihre Menge unmittelbar geschätzt und vielleicht auch bestimmt werden könnte.

Es wurden daher je 3 g der zu untersuchenden Proben nach und nach mit steigenden Mengen der reinen 38% HCl enthaltenden konzentriertesten Salzsäure des Laboratoriums in Stöpselflaschen geschüttelt und die Mischungen jedesmal vor Beurteilung des Versuches über Nacht in den Eisschrank gesetzt. Es ergab sich folgendes:

I. Offizineller Kampfer. Mit dem achtfachen Gewichte der Salzsäure entstand eine trübe, kirschrote Lösung, die beim Erwärmen in der Hand trüber wurde. Mit dem Zehnfachen war die Lösung fast klar, enthielt nur Spuren ungelöste Flocken, trübte sich bei 20 nicht wesentlich; mit der 15fachen Salzsäure (45 g) blieb das Bild unverändert. Auf Zusatz offizineller Zinnchlorürlösung wurde die Färbung der Lösung heller.

II. Synthetischer Kampfer. Mit der 8—10fachen Salzsäure entstand eine fast klare, hellgelbe Lösung, auf der noch sehr viel weißes, ungelöstes Pulver sich absetzte; die Menge des Ungelösten wurde durch Anwendung der 15fachen Salzsäure augenscheinlich nicht verändert.

III. Rohkampfer. Mit dem 8—10fachen Gewichte Salzsäure entstand eine schmutzig bräunlich-kirschrote, trübe Lösung, die eine nicht unbeträchtliche Menge Ungelöstes absetzte; bei Verwendung der 15fachen Menge Salzsäure blieb die Menge des Ungelösten anscheinend unverändert.

IV. Destillierter Kampfer verhielt sich wie III, Rohkampfer, doch war die Menge des Ungelösten anscheinend etwas größer.

Danach sind in den Proben II, III, IV wesentliche Mengen Verunreinigungen enthalten, die im offizinellen Kampfer nicht wahrgenommen wurden. In allen Fällen stimmen die hier beobachteten Erscheinungen mit den Ergebnissen der anderen Prüfungen überein; insbesondere kommen hier die Verunreinigungen, die sich aus der Oximprobe *(D)* schließen ließen, unmittelbar zur Anschauung.

Schluß. Das erhaltene Kampferöl läßt schätzungsweise noch etwa 5% Rohkampfer ausscheiden. Von den beiden erhaltenen Kampferproben ist der Rohkampfer voraussichtlich für die Zelluloidfabrikation geeignet. Beide Proben würden jedenfalls von Kampferraffinerien gern gekauft und zu offizinellem Kampfer umgearbeitet werden können.

---

38. Untersuchung einiger Wurzelrinden.

Von **W. Lenz** und **J. Herzog.**

Herr Dr. Kersting hat durch die botanische Zentralstelle für die Kolonien im Königl. botanischen Garten und Museum einige Wurzelrinden an das Institut gelangen lassen, die von den afrikanischen Eingeborenen in den deutschen Kolonien arzneilich gebraucht werden. Zur Untersuchung wurde im allgemeinen der Gang befolgt, den Dragendorff in seinem Werke „Die qualitative und quantitative Analyse von Pflanzen und Pflanzenteilen" angegeben hat. Die Ergebnisse sind bei den einzelnen Gegenständen mitgeteilt.

1. Wurzelrinde von Hannoa undulata (Simarubaceae) (Digbere). Von W. Lenz. Sie wird gegen die Krankheit Ssule (Nden) innerlich und äußerlich angewendet. Zur Untersuchung gelangte langfaseriger Bast in gelblichen Spänen, geruchlos, Geschmack ein wenig an Süßholz erinnernd, beim Kauen schleimig. Der miskroskopische Querschnitt zeigt dünnwandige Zellen, nur wenige Gruppen sind schwach verdickt. Durch Jod ist Stärkemehl nicht nachzuweisen, der eingetrocknete Inhalt einer Anzahl Zellen färbt sich mit Jod gelbbraun. Die Rinde gab an Petroläther 2% Fett ab.

Der wässerige Auszug der Rinde war stark schleimig und reagierte gegen Lackmuspapier schwach sauer; der Schleim war durch Alkohol nicht fällbar. Eisenchlorid zeigte nur Spuren Gerbstoff an. Neutrales Bleiazetat gab eine starke Fällung; im Filtrate erzeugte Bleiessig nochmals starke Fällung. Der wässerige Auszug reduzierte Fehlingsche Lösung; nach dem Invertieren wurde das Reduktionsvermögen erheblich größer.

Bei Untersuchung der durch Petroläther entfetteten Rinde nach dem Verfahren von Stas-Otto wurden aus saurer Lösung nur Spuren stark reduzierender Stoffe erhalten. Aus alkalischer Lösung ging in Äther etwas über. Beim Verdunsten der Ätherlösung wurden farblose, nach dem Trocknen gelbliche Krystalle erhalten, die unter dem Mikroskope zwei verschiedene Formen aufwiesen, nämlich Nadeln und Würfel; beim Verdunsten der salzsauren Lösung dieser Kristalle wurden federartige Skelette erhalten, mit Platinchlorid entstanden schwer lösliche Nadeln und Würfel. Nach dem Verfahren von Keller wurde aus 25 g Rinde etwa 0.1 g Alkaloid erhalten, das gleichfalls die beiden beschriebenen verschiedenen Krystallformen zeigte. Dieses Alkaloid löste sich in Äther, Alkohol, Azeton, Essigester, Methylalkohol, Chloroform, nicht in Petroläther. Am leichtesten löste Methylalkohol; zur Trennung von Verunreinigungen scheint sich Azeton zu eignen. Am schwersten löst sich das Alkaloid in Wasser, aus dem es wiederum in Nadeln und in Würfeln schön krystallisiert. Das aus der methylalkoholischen Lösung erhaltene neutrale salzsaure Salz löste sich leicht in Wasser, die Lösung reagierte gegen Lackmuspapier neutral. Sie schmeckte schwach bitterlich und gab mit Kaliumwismutjodid eine rotbraune, mit Kaliumquecksilberjodid (Mayers Reagens) eine weißliche Fällung. Die Lösung wurde ferner getrübt durch Ammoniak, Jodjodkalium, Quecksilberchlorid, Gerbsäure; Pikrinsäure gab zunächst keine Trübung, nach etwa einer Stunde war ein deutlicher, amorpher Niederschlag gebildet.

Bei der äußerlichen Anwendung des Bastes ist der Schleimgehalt, bei der innerlichen vermutlich der Alkaloidgehalt wirksam. Die Natur der in dem Baste enthaltenen Alkaloide könnte mir größeren Mengen — mindestens aus 20 kg Bast — einigermaßen festgestellt werden, die Feststellung würde wissenschaftliches Interesse besitzen.

2. Derris Stuhlmanni (Leguminosae-Dalbergieae). Von W. Lenz. Die Rinde wird Tscheleware genannt und gegen Ssule und Schlangenbiß innerlich und äußerlich angewendet. Die hierher gelangte Probe bestand aus gelbbraunem Rindenbaste, der selbst in dünnen Bändern eine große Festigkeit zeigte. Der Geschmack war wenig zusammenziehend.

Petrolätherextrakt 3% farbloses, salbenartiges Fett.

Ätherextrakt des mit Petroläther bereits ausgezogenen Stoffes 5%. Es bildete eine weiße, wachsartige Masse, die beim Erkalten der heiß gesättigten alkoholischen Lösung kurze feine Nadeln abschied. Die Nadeln waren optisch doppelbrechend und zeigten grade Auslöschung. Die gesättigte alkoholische Lösung zeigte im 50 mm langen Rohr keine Zirkularpolarisation. Die wachsartige Masse schmolz im Haarröhrchen bei 89—90°, die aus Alkohol krystallisierten Nadeln schmolzen bei 96—97°. Die Masse war frei von Phosphor und Stickstoff, sie gab an Wasser nichts ab, ihre alkoholische Lösung zeigte mit Eisenchlorid keine Färbung. Wässeriges Kali zeigte sehr geringe Einwirkung; alkoholisches verseifte ebenfalls nur Spuren. Es scheint ein höherer Wachsalkohol vorzuliegen.

Alkohol, kalter, absoluter zog aus der mit Petroläther und Äther erschöpften Droge so viel aus, daß nach dem Verdunsten des Lösungsmittels 2% der Droge an Rückstand, der bei 100° getrocknet war, er-

halten wurde. Äther löste davon noch etwas des vorbeschriebenen Stoffes. Wasser löste einen Teil des trockenen Alkoholextraktes; Eisenchlorid gab mit dieser wässerigen Lösung keine Färbung, alkalische Kupferlösung wurde von ihr nicht reduziert, auch nicht nach dem Invertieren. Das Alkoholextrakt roch schwach nach Vanillin, gab aber keine Reaktion darauf.

Die mit den vorbeschriebenen Lösungsmitteln erschöpfte Droge gab an kaltes Wasser einen beim Invertieren Zucker bildenden Schleim ab, dessen Trockenstoff eine hornartige Masse bildete, die 10.2% der Droge betrug. Der Schleim schmeckt fade, süßlich.

Nach dem Verfahren von Stas-Otto ließ sich aus der Droge kein alkaloidischer Bestandteil gewinnen.

3. Hexalobus monopetalus. Von W. Lenz. Die Rinde wird in der Tschandjo-Sprache Tschabola bunda genannt und gegen „Kongorofzia" sowie gegen Schlangenbiß innerlich und äußerlich verwendet. Die Droge bestand aus einem gelbbraunen Rindenbast, der selbst in dünnen Bändern sehr fest war. Geschmack wenig zusammenziehend; geruchlos.

Petrolätherextrakt 2.6% einer braunen, zähflüssigen, fettartigen Masse, die sich mit alkoholischem Kali nicht verseifen ließ und hauptsächlich aus Kautschukstoffen bestand.

Ätherextrakt der mit Petroläther kalt erschöpften Droge 1% von ganz ähnlicher Beschaffenheit wie das Petrolätherextrakt.

Alkoholextrakt, der mit Petroläther und danach mit Äther kalt erschöpften Droge 4.4%, enthielt Spuren eisenbläuender Gerbstoffe; seine Hauptmasse war in Wasser unlöslich. Die alkoholische Lösung war braun. Alkoholisches Kali war anscheinend ohne Einwirkung; nach dem Kochen damit blieb die von Alkohol durch Verdunsten befreite Masse in Wasser unlöslich.

Wasser entzog dem mit den vorbeschriebenen Lösungsmitteln erschöpften Stoffe 9.2% der Droge. Der wässerige Auszug war gelbgrün, alkalisch gemacht dunkelrot; er reagierte gegen Lackmuspapier schwach sauer und gab mit dem doppelten Volumen Alkohol keinen Niederschlag, erwies sich frei von Saponinen und reduzierte alkalische Kupferlösung unmittelbar nicht. Nach dem Invertieren mit Salzsäure wurde etwas alkalische Kupferlösung reduziert.

Nach dem Verfahren von Stas-Otto konnte weder aus saurer noch aus alkalischer Lösung mit Äther und Chloroform ein Alkaloid gewonnen werden.

4. Rourea coccinea (Ssamala). Von W. Lenz. Braunroter, auf der Innenseite etwas heller Rindenbast der Wurzel. Die einzelnen Stücke sind bis gegen 20 cm lang und bis 2 cm breit, die meisten schmäler und kürzer. Die Dicke beträgt bis etwa 1 mm in der Mitte, nach den Rändern abnehmend. Geruch schwach, unbestimmt, Geschmack wenig zusammenziehend. Wird von den Eingeborenen gegen Brustkrankheit und Tripper, innerlich und äußerlich verwendet.

Petrolätherextrakt 1.23% eines gelblichen Fettes von unangenehmem Geruche, das sich mit alkoholischem Kali leicht und fast voll-

ständig verseift. Salzsäure fällt aus der wässerigen Lösung der erzeugten Seife die Fettsäuren, deren ätherische Lösung beim Verdunsten die Säuren krystallinisch hinterläßt.

Äther löst aus dem mit Petroläther erschöpften Rückstande 0.33% der Droge einer bräunlichen, wachsartigen Masse, die krystallinisch ist und unter dem Polarisationsmikroskope deutliche Doppelbrechung zeigt.

Alkohol löst aus dem mit den vorbezeichneten Lösungsmitteln erschöpften Rückstande 12.21% der Droge einer rotbraunen, trockenen, leicht zerreiblichen Masse, die zum großen Teile in Wasser löslich ist. Die reine wässerige Lösung sieht dunkelrot aus; sie reduziert Fehlingsche Lösung an sich schon kräftig, noch erheblich mehr jedoch nach dem Invertieren mit Salzsäure. Sie färbt sich, stark verdünnt, mit sehr wenig Eisenchlorid stark grün, gibt mit neutralem Bleiazetat einen wenig gefärbten Niederschlag, verursacht in einer verdünnten wässerigen Lösung von Chininhydrochlorid einen starken rosaroten Niederschlag, in Gelatinelösung einen rötlichen Niederschlag und wird durch Zusatz starker Salzsäure rötlich gefällt. Der in Wasser anlösliche Anteil des Alkoholextraktes löste sich beim Übergießen mit Alkohol in diesem wieder auf; die Lösung war rot, schmeckte aromatisch, nicht bitter. Wurde der in Wasser unlösliche Anteil des Alkoholextraktes dagegen mit etwa $^{n}/_{2}$ alkoholischem Kali übergossen und der Mischung gekocht, so wurde die rote Abscheidung schwarz, es bildete sich ferner eine nahezu farblose Lösung, die nach Abtrennung von dem schwarzen Niederschlage und nach dem Verdunsten einen schwach gelblichen, stark aromatisch nach Kümmelöl riechenden Rückstand hinterließ, der sich in Wasser löste. Diese wässerige Lösung gab auf Zusatz von Salzsäure eine harzige Abscheidung.

Danach sind in dem alkoholischen Auszuge reduzierender Zucker und solchen abspaltende Verbindungen, aromatische Stoffe, Harze und Gerbstoffe nachgewiesen, die der Kinogruppe anzugehören scheinen. Ihnen dürfte die Wirksamkeit der Droge zuzuschreiben sein.

Wasser entzog der mit den vorbenannten Lösungsmitteln erschöpften Substanz 5.25% der Droge eines schwarzbraunen, zerreiblichen Rückstandes fadem Geschmacke, der direkt Fehlingsche Lösung nur wenig, stärker nach dem Invertieren mit Salzsäure reduzierte.

Nach dem Verfahren von Stas-Otto konnte weder aus saurer noch aus alkalischer Lösung mit Äther oder mit Chloroform ein Alkaloid gewonnen werden.

5. Pterocarpus erinaceus Lam. Leguminosae-Dalbergieae. Von W. Lenz. Wurzelrinde, von den Eingeborenen in Sokodé-Busari Tim genannt und gegen Ssule, Darmkrankheiten innerlich und äußerlich verwendet. Die größten Stücke des Wurzelbastes sind bis 20 cm lang und bis 3 cm breit; sie sind flach, wenig gekrümmt, bis 1 mm und mehr dick, die dickeren in mehrere Flächenlagen zerblättert. Die Rinde bricht leicht, der Querbruch ist langfaserig. Die Farbe des Bastes ist bräunlich-gelblich; viele Stücke sind an der Oberfläche mit mehr oder minder feinen Tupfen eines glänzenden, braunschwarzen Harzes bedeckt. Geruch unbedeutend, Geschmack sehr schwach zusammenziehend.

Petrolätherextrakt: 0.25 %. Seine Hauptmenge besteht unter dem Mikroskope betrachtet aus langen, farblosen, optisch doppeltbrechenden Nadeln mit gerader Auslöschung. Sie sind von harzigen Beimengungen begleitet; das Gemenge ist, auf die Zunge gebracht, anfangs geschmacklos, bewirkt aber nach einiger Zeit schwaches Brennen.

Ätherextrakt der mit Petroläther erschöpften Droge: 0.33 % der Rinde, wachsartig, fast farblos, geschmacklos, sehr fein mikrokrystallinisch, die Kryställchen doppelbrechend, von angenehm aromatischem Geruche.

Alkoholextrakt der wie vorstehend erschöpften Droge: 5.61 % der Rinde. Braune, harzähnliche, zerreibliche Masse von sehr bitterem Geschmacke und deutlich pfefferminzähnlichem Geruche. Das Extrakt löste sich beim Kochen in Wasser trübe auf; beim Erkalten der Lösung schied sich ein bräunlicher Niederschlag ab. Die kalt filtrierte Lösung zeigte im durchfallenden Lichte rötliche Färbung, im auffallenden Lichte bläuliche Fluoreszenz. Sie gab, stark verdünnt, mit Eisenchlorid eine blaugrüne Färbung, mit Chininhydrochlorid einen starken, rosavioletten Niederschlag, mit Gelatinelösung Trübung. Die wässerige Lösung reduzierte Fehlingsche Kupferlösung beim Kochen wenig, erheblich stärker dagegen nach dem Invertieren der Lösung mit Salzsäure.

Wasserextrakt der mit den anderen Lösungsmitteln erschöpften Droge: 2.85 % der Rinde. Braune zerreibliche Masse von fadem Geschmacke, deren wässerige Lösung blaues Lackmuspapier rötet, Fehlings Kupferlösung beim Kochen direkt nur wenig, stark dagegen nach dem Invertieren der Lösung mit Salzsäure reduziert.

Die Untersuchung nach dem Verfahren von Stas-Otto ließ weder aus saurer noch aus alkalischer Lösung mit Äther oder Chloroform einen alkaloidischen Stoff gewinnen.

In der Rinde sind demnach Zucker, Schleim, Glukoside bzw. Zucker abspaltende Stoffe, Gerbstoff und aromatische Stoffe gefunden. Auf der Gegenwart der beiden letzteren dürfte die medizinische Wirksamkeit beruhen.

6. Sterculia tomentosa Guill. et Per. Von W. Lenz. Als Mondelu oder Mudelu gegen Brust- und Bauchkrankheiten innerlich gebraucht (Cola tomentosa Schott & Endl. — Sterculiaceae). Langfaseriger Rindenbast in flachen, der Länge nach etwas nach außen gebogenen, bis 26 mm breiten, bis 23 cm langen, außen hellrotbraunen, innen rötlichweißen, etwa 1 mm und darüber dicken Bändern, geruchlos, fast geschmacklos. Das Pulver nimmt im Glase deutlichen Geruch wie Senega an.

Petrolätherextrakt 2.926 % verseifbares, schmalzartiges Fett.

Äther entzog dem mit Petroläther erschöpften Rindenpulver 0.722 % der Droge gelbliches, butterartiges, verseifbares Fett, das an Wasser nichts abgab und in Alkohol unlöslich war.

Alkohol löste aus dem mit Petroläther und Äther erschöpften Pulver 8.686 % der Droge braunes, amorphes Extrakt, das in Wasser unter Zurücklassung feiner Krystallnadeln löslich war. Diese besaßen, unter dem Mikroskope betrachtet, in ihren Formen Ähnlichkeit mit Mannit (der aber in Wasser leicht löslich ist!). Sie zeigten niedere Polarisationsfarben und gerade Auslöschung. Ihre Menge war für chemische Prüfungen

—

zu gering. Die wässerige Lösung enthielt reichlich Gerbstoff, sie reduzierte alkalische Kupferlösung unmittelbar wenig, aber stark nach dem Invertieren; sie enthält daher wenig Zucker, reichlich Zucker abspaltende Stoffe.

Wasser entzog dem mit den vorbezeichneten Lösungsmitteln behandelten Pulver 8.254% des ursprünglichen Pulvers. Der konzentrierte Auszug reagierte gegen Lackmuspapier sauer, er gab mit dem gleichen Raumteile absolutem Alkohol gemischt keinen Niederschlag, schäumte beim Schütteln und gab an Chloroform Spuren eines Stoffes ab, der sich mit konzentrierter Schwefelsäure rotviolett färbte (Spuren Saponin). Der wässerige Auszug reduzierte Fehlings Kupferlösung schwach, nach dem Invertieren mit Salzsäure stark; er enthielt also reduzierenden Zucker und solchen abspaltende Stoffe. Er schmeckte unangenehm kratzend.

Bei der Untersuchung nach Stas-Otto konnten alkaloidische und glukosidische Stoffe weder aus saurer noch aus alkalischer Lösung mit Äther oder Chloroform ausgeschüttelt werden.

7. Wurzelrinde der Cussonia Barteri (Kongolu) — Rubiaceae, gegen Hautkrankheiten äußerlich. Es lag eine außen wie innen und auf dem glatten Bruche hellbraune Wurzelrinde in Stücken vor, die meist der Länge nach zusammengebogen erscheinen. Bruch der Außenseite kurz, der Bastseite langfaserig. Die ganze Wurzel ist geruchlos, von bitterlichem Geschmacke; das Pulver besitzt einen ranzigen Geruch, ähnlich dem der Senega. Die chemische Untersuchung wies eisengrünenden Gerbstoff in geringer Menge und etwas Saponin nach. In dem alkoholischen Auszuge wurde ein Bitterstoff gefunden, der nicht näher gekennzeichnet werden konnte. Alkaloide wurden in der Wurzel nicht gefunden.

8. Sarcocephalus sambucinus-Rubiaceae. Von W. Lenz. Orangegelbe Wurzelrinde, Bruch langfaserig, Fasern fein, Geruch pimpinellartig, daneben wie manche Gerbstoffmaterialien, Geschmack überaus bitter, dabei zusammenziehend. Wird als Kedjetjelo gegen Bandwurm innerlich gebraucht, auch zu Umschlägen äußerlich angewendet.

Petrolätherextrakt, 5%, bildet eine durchsichtige, schwach gelbliche, feste, mit dem Fingernagel leicht eindrückbare geschmacklose Masse, in der mikroskopisch zahlreiche Sternchen aus farblosen, federartigen Krystallskeletten wahrgenommen werden können. Die Masse war in der Siedehitze unlöslich in alkoholischem Kali, sie bestand wesentlich aus kautschukartigen Bestandteilen.

Ätherextrakt des mit Petroläther ausgezogenen Stoffes 3%. Enthält gelben Farbstoff, besteht hauptsächlich aus einer farblosen, harzartigen, geschmacklosen Substanz, deren ätherische Lösung nicht fluoresziert. — Alkoholextrakt. Aus dem mit Petroläther und Äthyläther kalt erschöpften Pulver löste kalter absoluter Alkohol 10% Trockenstoff. Die alkoholische Lösung zeigte starke gelbgrüne Fluoreszenz. Sie war im durchfallenden Lichte rotgelb, im auffallenden grünlich. In Wasser war das Alkoholextrakt zum Teile löslich. Die wässerige Lösung enthielt viel Bitterstoff und Gerbstoff, das in Wasser Unlösliche bestand aus einem gelbbraunen, harzartigen Stoffe.

Das Verfahren nach Stas-Otto ließ beim Ausschütteln der sauren wässerigen Lösung mit Äther eine schwach gelbgrün fluoreszierende Ätherlösung gewinnen, deren Verdunstungsrückstand 0.159% der Rinde betrug und hauptsächlich aus einer dem Schillerstoffe der Belladonna ähnlichen Verbindung bestand. Der gelbe Verdunstungsrückstand schmeckte nicht bitter; er löste sich in saurem Wasser und diese Lösung gab mit den allgemeinen Alkaloidreagentien keine Fällungen. Beim Verdunsten der salzsauren Lösung wurden nadelförmige Kryställchen beobachtet, die bei Betrachtung im polarisierten Lichte doppelbrechend waren und gerade Auslöschung zeigten.

Die mit Äther ausgeschüttelte saure wässerige Lösung wurde alkalisch gemacht und nun wieder mit Äther ausgeschüttelt. Durch Verdunsten der Ätherlösung wurde a) 0.36%, b) 0.47% eines gelben, amorphen Rückstandes gewonnen, der in salzsaurem Wasser sich mit gelber Farbe zum größten Teile löste. Diese Lösung gab beim Verdunsten einen unter dem Mikroskope nicht deutlich krystallinischen Rückstand, der eine salzsaure Verbindung enthielt. Kaliumplatinchlorid fällte aus der wässerigen Lösung einen gelben amorphen und einen stark lichtbrechenden mikrokrystallinischen Niederschlag. Gerbsäure fällte gelb, amorph; Pikrinsäure fällte rotbraun, zum Teil mikrokrystallinisch; Kaliumdichromat fällte einen gelben amorphen Niederschlag, der feine mikrokrystallinische Stäbchen enthielt; Jodjodkalium fällte braun, amorph; Kaliumwismutjodid fällte dicke Flocken eines braunen, anscheinend sehr fein mikrokrystallinischen Niederschlages; Bromwasser gab gelbe, amorphe, flockige Fällung; Ammoniak gab eine gelbe, amorphe, mit sehr kleinen Kryställchen durchsetzte Fällung, ebenso Natron; Kaliumpermanganat wurde unter Bildung eines braunen Niederschlages reduziert.

Danach enthielt die Wurzel Schillerstoff, Bitterstoff, Gerbstoffe, Alkaloide, denen ihre Wirksamkeit zuzuschreiben sein dürfte. Von indifferenten Bestandteilen sind Kautschuk, Fett, Harz neben viel Schleim vorhanden.

9. Parinarium curatellifolium. Von W. Lenz. Die Rinde wird als Malemelo oder Melemelo gegen Ssule (Nden) innerlich und äußerlich verwendet. Die Pflanze gehört zur Familie der Rosaceae-Chrysobalanoideae. Wurzelrinde in Stücken bis 11 cm Länge, bis 5 cm Breite, bis 5 mm Dicke, in der Querrichtung nach innen, in der Längsrichtung meist schwach nach außen gebogen. Innenschicht gleichmäßig hellbraunrot; außen ist die Grundfärbung etwas dunkler braun, mit weißen, ihrerseits wieder von einer dunkelgrauen Schicht überzogenen Korkschichten stellenweise bedeckt, so daß die Außenfläche der Rinde lebhaft getigert erscheint. Der Geruch der ganzen Rinde ist schwach ranzig, an Faulbaumrinde erinnernd. Die Rinde bricht in ihrer Längsrichtung leicht, noch leichter quer, der Bruch ist kurzfaserig.

Petrolätherextrakt 0.526%, gelbes, butterartiges, leicht verseifbares Fett.

Äther entzog dem mit Petroläther erschöpften Pulver 0.862% der Droge braune, in Wasser unlösliche, in Alkohol völlig lösliche, leicht

verseifbare Substanz, deren Alkohollösung mit Eisenchlorid nach einigem Stehen eine grünschwarze Fällung von gerbstoffähnlichen Stoffen gab.

Alkohol entzog dem mit Petroläther und mit Äther erschöpften Pulver 6.866% der Droge eines braunen, in Wasser trübe löslichen Stoffes. Die trübe wässerige Lösung wurde beim Erhitzen klar, trübte sich aber wieder beim Erkalten; durch Eisenchlorid wurde sie schwarzbraun, durch Bleiacetat violettgrau gefällt. Sie enthielt gerbstoffartige Körper, Phlobaphene und Farbstoffe.

Wasser löste aus dem wie vorstehend erschöpften Pulver 3.45% des ursprünglichen Gewichtes eines braunen, trockenen Extraktes. Die Lösung reagierte gegen Lackmuspapier sauer, sie gab mit dem gleichen Raumteile Alkohol allmählich eine braune Abscheidung. Die wässerige Lösung reduzierte alkalische Kupferlösung nach Fehling unmittelbar nur schwach, stark dagegen nach dem Invertieren. Sie enthielt also wenig reduzierenden Zucker und erheblich Zucker abspaltende Stoffe.

Die Untersuchung nach dem Verfahren von Stas-Otto ließ weder aus saurer noch aus alkalischer Lösung mit Äther oder Chloroform einen alkaloidischen Stoff gewinnen.

10. Bridelia micrantha (Kòlu). Von W. Lenz. Die Rinde wird gegen Darm- und Blasenkrankheiten innerlich angewendet. Eine Mazeration wird auch zum Festigen der aus Lateritboden geklopften Tennen und Fußböden in den Hütten gebraucht. Von Interesse ist die Bestimmung des Gerbstoffes und eventuell die Verwertung als Farbstoff.

Die vorliegende Wurzelrinde bestand aus zarten, etwa 0.1—1 mm dicken, 1—2 dm langen langfaserigen Stücken, außen bräunlichrot, innen hell mit roten Fasern durchzogen; Bruch kurzfaserig. Die wässerige Abkochung 1 : 10 zeigte eine schöne dunkelrote Färbung; sie reagierte gegen Lackmuspapier schwach sauer. Wolle und Baumwolle ließen sich mit dem Auszuge unmittelbar nicht dauerhaft färben, ebenso mit Tonerdesalzen gebeizte Wolle oder Baumwolle; es entstanden nur wenig angenehme, schwach rotgelbe Ausfärbungen. Mit Eisen gebeizte Stoffe nahmen im Färbebade eine unschöne grauschwarze Färbung an, die mehr dem Gerbstoff- als dem Farbstoffgehalte der verwendeten Rinde zuzuschreiben war. Der Farbstoff ging weder aus saurer noch aus alkoholischer Lösung in Äther über; er scheint technisch nicht verwertbar zu sein. Die Bestimmung des Gerbstoffes wurde mit Hautpulver ausgeführt, das aus der Lösung alle praktisch an der Gerbung beteiligten Stoffe absorbiert, an die Lösung aber nichts abgibt. Dabei verlor der Auszug aus 100 g Droge 3.406 g durch das Hautpulver absorbierbare Bestandteile. Die Summe der gerbenden Bestandteile beträgt daher rund dreieinhalb Prozent, ein Betrag, der eine technische Verwertung als Gerbmaterial für überseeischen Transport kaum rätlich erscheinen lassen dürfte.

Peucedanum araliaceum. Von J. Herzog. Die Wurzelrinde wird unter dem Namen Ländo zusammen mit der Wurzelrinde von Pteleopsis Kerstingii, Zitronensaft und zerriebener Eisenschlacke zu Waschungen bei Geschwüren, besonders bei Geschlechtskrankheiten, äußerlich verwendet.

Da das Rhizom der in Deutschland wachsenden Peucedanum officinale L. in der reichlichen Menge von fast 2 Prozent einen kristallisierten Stoff, das sogenannte „Peucedanin" enthält, wurde in der Erwartung, daß derselbe Stoff in der verwandten Peucedanum araliaceum vorhanden sei, auch bei dieser das zur Isolierung des Peucedanins geeignete Extraktionsverfahren angewendet. Nachdem deshalb die Wurzelrinde von Peucedanum araliaceum mit Benzol erschöpft, der Auszug auf ein kleines Volumen eingedampft war, erfolgte der Zusatz einer größeren Menge von Petroleumäther. Aus dieser Petroleumätherlösung war aber nicht, wie bei Behandlung des deutschen Rhizoms, ein krystallisierter Stoff zu gewinnen. Das Resultat blieb also ergebnislos.

Bemerkenswert war nur folgendes: Nach dem Schneiden zeigte die etwas stäubende Wurzel einen ziemlich starken Geruch, der an Blumenduft erinnert. Es ist daher in der Droge ein ätherisches Öl vorhanden, das bei dem geringen Quantum des Materials in einer zur Untersuchung hinreichenden Menge nicht zu gewinnen war. Vielleicht ist dieses Öl aber als aromatische Substanz gerade der für Waschungen bei Geschwüren wirksame Stoff.

---

39. Andira-Holz.

Von W. Lenz und Drauzburg.

Aus einer Sendung des Herrn Dr. Zehntner aus S. Bento das Lages wurden dem Institute Proben von Goa-Pulver und ein Stück Stamm, der in der Region von Amargosa des Goa Pulver liefert, überwiesen. Der Stamm ist zerschnitten und die Untersuchung der dabei gewonnenen Sägespäne hat ein recht interessantes Ergebnis gewinnen lassen.

Das Pulver gab an Petroläther 0.3% eines gelben Extraktes, das mit Salpetersäure und Kali das Verhalten des Chrysarobins zeigte.

Die mit Petroläther erschöpfte Substanz gab an Äther 0.85 g eines wachsartigen Stoffes ab, der kein Chrysarobin mehr enthielt.

Alkohol löste aus dem mit den vorbeschriebenen Lösungsmitteln erschöpften Pulver 2.1% harzartige Stoffe.

Die so ausgezogene Substanz gab an Wasser noch 3.5% trockenes Extrakt ab, das Fehlings Kupferlösung direkt reduzierte; stärker trat die Reduktion nach dem Invertieren mit Salzsäure ein.

Die Versuche, mit Weingeist oder verdünntem Weingeist aus den Sägespänen ein kristallisiertes Glukosid zu gewinnen, hatten keinen Erfolg. Danach scheint es, daß das Chrysarobin im Holz schon fertig gebildet ist und beim Verwittern im hohlen Stamme ziemlich unverändert zurückbleibt.

---

40. Tropische Fette.

Von W. Lenz.

1. Palmfett.

Die von dem Kolonialwirtschaftlichen Komitee eingesendeten Palmfrüchte wurden in Fasern und Kerne getrennt.

Es waren in der Probe

	3600 g	faserfreie Kerne
	981 g	Fasern
Inhalt zusammen	4581 g	

Davon sind also

	78.6%	Kerne und
	21.4%	Fasern
Zusammen	100.0%	

Aus den Fasern wurden durch wasserfreien Äther 20.20% Rohfett, aus den Kernen 17.81% Rohfett gewonnen.

2. Rabaß.

Von dem Kolonialwirtschaftlichen Komitee erhielt das Institut die von den Eingeborenen Rabaß genannten Samen einer Geraniacee zur Bestimmung des Fettgehaltes. Die Probe zeigte bei 100° einen Trockenverlust von 5.10%, enthielt also 94.90% Trockenstoff. Der Aschengehalt des lufttrockenen Samens betrug 5.10%, das Rohfett (Ätherextrakt) 27.23%. Dieses Fett roch stark ranzig; es zeigte bei 40° eine Refraktometerzahl von 60. Seine Jodzahl nach Hübl betrug 57.9; es gehört also nicht zu den trocknenden Ölen. Der Stickstoffgehalt des Samens ist zu 6.47% = 40.44% Eiweißstoffe gefunden. Der Nährstoffgehalt der Samen ist mithin sehr bedeutend.

3. Brochoneura-Fett.

Von dem Direktor des kaiserlich biologisch landwirtschaftlichen Instituts zu Amani sind drei Proben Fett mit den Früchten des Mambabaumes (Brochoneura usambarensis-Myristicaceae) an das Institut gelangt.

1. Brochoneurafett bezeichnet Probe I, etwa 400 g in einer weithalsigen, mit Korkstöpsel geschlossenen Pulverflasche von Glas. Das Fett besaß braunschwarze Färbung. Es war nach den Angaben des Auftragschreibens in einem kupfernen, verzinnten Extraktionsapparat durch Tetrachlorkohlenstoff aus den in Scheiben geschnittenen; getrockneten und zerstampften Früchten extrahiert.

2. Brochoneurafett, bezeichnet Probe II, etwa 400 g in einer weithalsigen, mit Korkstöpsel verschlossenen Pulverflasche aus Glas. Das Fett besaß braune Färbung, es war wie Probe I gewonnen.

3. Brochoneurafett, bezeichnet Analysenprobe, etwa 20 g in einem zylindrischen Probeglas mit flachem Boden und Korkstöpsel. Das Fett besaß etwas hellere Braunfärbung als Probe II und war in gläsernen Fettextraktionsapparaten nach Soxhlet ebenfalls mit Tetrachlorkohlenstoff bei den Analysen gewonnen. Letztere hatten in den frischen Früchten 57.8% lufttrockene Masse, 10.4% Fett nachgewiesen, die lufttrockene Masse enthielt also 18% Fett.

Die technische Gewinnung (der Proben I und II) geschah durch dreimalige Extraktion der Masse mit Tetrachlorkohlenstoff und ließ nur wenig mehr als die Hälfte des im Materiale enthaltenen Fettes gewinnen. Dieses Fett besaß nach monatelangem Aufbewahren in lose zugedeckten

Glasgefäßen eine Säurezahl zwischen 16 und 18, eine Verseifungszahl zwischen 134—145; der Schmelzpunkt war etwa 30°.

Wegen des auch nach monatelanger Aufbewahrung des Fettes noch bestehenden angenehmen Geruches und der Eigenschaft, leicht von der Haut aufgenommen zu werden, wurde eine pharmazeutische Verwendbarkeit vermutet und ein Gutachten über diese gefordert.

Die hier ausgeführten Arbeiten haben nun folgende Ergebnisse gewinnen lassen:

Alle drei Fettproben zeigten einen schwachen, angenehmen Geruch, der jedoch bei 3 durch ziemlich starke Ranzidität fast verdeckt wurde. Zur eingehenderen Untersuchung wurde zunächst Probe 2 herangezogen. Die Hauptmasse dieser Probe schmolz bei 30°, doch schwammen bei dieser Temperatur in der geschmolzenen Masse hellere feste Teilchen, die sich erst bei 42° auflösten. Das spezifische Gewicht des geschmolzenen Fettes wurde bei 50° zu 0.9758 bezogen auf Wasser von 50° gefunden. Der Aschegehalt betrug 0.15%; die Asche reagierte neutral und enthielt Eisenphosphat.

Das Fett war löslich in Alkohol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Äther. Mit wenig Petroläther entstand eine fast klare Lösung, die sich auf Zusatz von mehr Petroläther trübte, wobei ein amorpher, geruchloser Stoff abgeschieden wurde. 10 g Fett, mit Petroläther auf 100 ccm gebracht, gaben eine Abscheidung, die nach dem Trocknen 1.04 g wog, dunkelbraun gefärbt war und spröde, zerreibliche Beschaffenheit wie Harz zeigte. Aus 10 ccm der klaren Petrolätherlösung wurden durch Verdünnen mit 90 ccm Petroläther noch 0.24 g des harzähnlichen Stoffes gefällt; von diesem waren also im Fette 1.28 g = 12.8% enthalten.

Danach würde die Menge des in jedem Verhältnisse in Petroläther löslichen Reinfettes rund 87% betragen. Dieses Reinfett zeigte hellgelbe Färbung; es war in heißem Alkohol löslich, die Lösung schied jedoch beim Erkalten reichliche Mengen farbloser, feiner, in rundlichen, strahlig angeordneten Haufen zusammengefügter Kristallnadeln ab. Die dichten Drusen zeigten zwischen gekreuzten Nikols das bekannte Polarisationskreuz, die Einzelkristalle löschten gerade aus. Die Menge dieser weißen, kristallinischen Abscheidung betrug rund 50% des Rohfettes.

Die Untersuchung des Rohfettes auf unverseifbare Bestandteile wurde nach dem für die Abscheidung des Phytosterins vorgeschriebenen Verfahren ausgeführt. Dabei ergaben sich etwa 5% eines unverseifbaren, wachsartigen, klebrigen Gemenges von rotbrauner Färbung und viel intensiverem Geruche als das Rohfett selbst.

Unter dem Mikroskope betrachtet, bestand das Gemenge hauptsächlich aus farblosen, dicken, kurzen, meist beiderseits zugespitzten Nadeln, die zwischen gekreuzten Nikols Doppelbrechung und gerade Auslöschung zeigten. Die Nadeln waren in amorphe, gefärbte Masse eingebettet.

Die für die einzelnen Fettproben und das petrolätherlösliche Reinfett festgestellten chemischen Konstanten sind in der folgenden Übersicht enthalten:

Bezeichnung der Probe	1. dunkles Rohfett	2. helles Rohfett	3. Analysenprobe	Reinfett aus 2.
Säurezahl	20.1	11.7	9.0	22.7
Verseifungszahl	123.6	151.6	120.7	106.7
Esterzahl	103.5	139.9	111.7	84.0
Jodzahl	65.3	78.4	80.3	70.9

Wichtig erscheint es, daß der mit der Untersuchung betraute Chemiker, Herr Sauer, nach dem Hantieren, insbesondere mit dem unverseifbaren Bestandteile des Fettes eine wochenlang dauernde, mit starker Schwellung und Blasenbildung verbundene Hautreizung erlitt, die nach Aussage des behandelnden Arztes an die bekannten Vergiftungen mit Primula japonica und ähnlichen Stoffen erinnerte.

Wenn auch bei einigen anderen Personen solche Erscheinungen nach der Behandlung mit dem Fette nicht eintraten, in unserem Falle also Idiosynkrasie vorzuliegen scheint, so dürfte doch dieser Fall schon hinreichen, die Verwendung des fraglichen Fettes als Salbengrundlage auszuschließen.

---

41. Tropische Harze.

Von **W. Lenz.**

1. Zwei Proben eines in Neuguinea von einer Dipterocarpacee im Uariatale gewonnenen Harzes:

Probe I. Foss. = fossiles Harz. Unregelmäßig geformte, bis gegen 6 cm lange, gelbliche bis gelblichgrünliche, außen weißlich bestäubte, schwach durchscheinende Stücke. Sie besitzen einen schwachen Harzgeruch, sind leicht zerreiblich, beim Kauen nicht zusammenbackend, ohne besonderen Geschmack. Sie lassen sich mit dem Fingernagel schwer ritzen. Beim Erhitzen erweicht das Harz bei 85° zu einer zähen, in Fäden ausziehbaren Masse, fängt aber erst bei 175° an, wirklich zu schmelzen, d. h. Flüssigkeit mit Meniskus abzusondern, wobei jedoch ein Teil noch ungeschmolzen bleibt. Über 200° tritt vollständige Verflüssigung ein. Die völlig geschmolzene Masse erstarrt zu einer spröden, sehr leicht zerreiblichen, mit dem Fingernagel kaum ritzbaren, harten, gelbbräunlichen Masse, die von den Verunreinigungen befreit, sich zur Bereitung von Harzfirnissen eignen dürfte.

Das Harz ist leicht und völlig löslich in Chloroform, teilweise löslich in Alkohol, Benzin.

Die Säurezahl wurde zu 32.17
„ Verseifungszahl „ „ 52.68
„ Esterzahl „ „ 20.51 gefunden.

Probe II. Fr. = frisch von den Bäumen gewonnenes Harz. Unregelmäßig geformte, bis über 6 cm lange gelblichgrünliche Stücke, meist mit wellig geformter, feingerunzelter, stark weißlich bestäubter Oberfläche. Nur die dünnen Stücke scheinen schwach durch. Sie besitzen einen unbestimmten Harzgeruch, sind weniger leicht zerreiblich als das fossile

Harz, ballen beim Kauen aber auch nicht zusammen, ohne besonderen Geschmack. Sie lassen sich mit dem Fingernagel leicht ritzen. Beim Erhitzen erweicht das Harz bei 78° zu einer zähen, in Fäden ausziehbaren Masse; bei 179° fängt das Harz an zu schmelzen, wobei ein Teil ungeschmolzen bleibt. Vollständiges Schmelzen tritt erst über 200° ein. Die geschmolzene Masse enthält ziemlich viel verunreinigende schwarze Teilchen; sie erstarrt zu einer spröden, leicht zerreiblichen, mit dem Fingernagel ritzbaren, gelbbräunlichen Masse, die, von den Verunreinigungen befreit, sich zur Bereitung von Harzfirnissen eignen dürfte.

Das Harz ist nur unvollständig in Chloroform oder Alkohol löslich. In Benzin ist es völlig löslich. Bei der chemischen Untersuchung wurde gefunden:

Säurezahl . .	33.36
Verseifungszahl	39.34
Esterzahl . .	5.98

2. Harz aus Mamfe (Kamerun).

Die erhaltene Probe bestand aus einem hellbräunlichen Harzklumpen, der außen sich weißlich bestäubt zeigte. Die eine — innere — Seite war eben, mit einer weißlichen, etwas löcherigen Kruste bedeckt. Die andere — äußere — Seite war gewölbt und zeigte das stalaktitenähnliche Aussehen starker Harz- bzw. Gummiausflüsse. Auf den Querbrüchen zeigte sich deutlich das entsprechende, etwas löcherige Aussehen. Der frische Bruch glänzte und besaß muschelähnliche Stuktur. Luftfreie Stücke sanken in Wasser unter. Mit dem Fingernagel ließ sich das Harz nur unter Anwendung von Druck ritzen. Seine Bruchstücke waren am Rande durchscheinend. Zwischen den Zähnen gekaut wird das Harz zermalmt ohne zu kleben; es zeigt dabei keinen Geschmack. Beim Erhitzen erweicht das Harz bei 94° und wird klebrig, aber erst bei 160—170° schmilzt es unter Aufblähen zu einer zähflüssigen Masse.

Das fein gepulverte Harz verlor im Vakuum-Exsikkator bei gewöhnlicher Temperatur 2.76% an Gewicht; der Rückstand nahm bei nachherigem Erhitzen an der Luft im Trockenschranke bei 100° nicht mehr ab, sondern zu.

Der Aschengehalt wurde zu 0.36% gefunden; die Asche löste sich in Salzsäure klar auf und war eisenhaltig.

Säurezahl (direkt bestimmt) .	12.8
Verseifungszahl	26.7
Esterzahl	13.9

Diese Zahlen und das sonstige Verhalten kennzeichnen das Harz als eigenartig.

Zur Ermittlung der Löslichkeitsverhältnisse wurde je 1 g fein gepulverter Harz mit 1 ccm Lösungsmittel übergossen und nach 24stündiger Einwirkung der Befund festgestellt. War das Harz dabei nicht oder nicht vollständig gelöst, so wurde wieder 1 ccm des Lösungsmittels zugefügt, nach 24 Stunden beobachtet und so fortgefahren, bis Lösung erzielt war oder die Menge des Ungelösten sich nicht weiter vermindert zeigte. Dabei ist folgendes ermittelt:

Äther, 1 ccm löste bis auf einen geringen Rückstand; bei Zufügung des zweiten Kubikzentimeters trat erhebliche Abscheidung des gelösten ein.

Alkohol, 4 ccm auf 1 g Substanz, löste nur 28% des Harzes; der Verdunstungsrückstand dieser Lösung war sehr schön glänzend, dabei farblos, klar und durchsichtig, so daß es sich zur Herstellung feiner Lacke eignen würde.

Aceton, 4 ccm auf 1 g Substanz, löste 35.6% des Harzes. Der Verdunstungsrückstand dieser Lösung war glänzend, klar, deutlich, gelb gefärbt, aber durchsichtig. Er würde sich höchstens zur Darstellung gefärbter Lecke verwenden lassen.

Benzol, 1 ccm auf 1 g Substanz, löste fast vollständig zu einer trüben, dicken Flüssigkeit. Ebenso verhielt sich Tetrachlorkohlenstoff.

Petroläther, 1 ccm auf 1 g Substanz löste fast vollständig zu einer klaren, gelben Flüssigkeit, aus der Alkohol 66% des angewendeten Harzes als farblose, körnige Masse fällte. Die getrocknete Fällung löste sich im gleichen Gewichtsteile Benzol zu einer klaren, schwach gelblichen, dicken Flüssigkeit, die weiter mit ihrem gleichen Volumen Benzol verdünnt einen Lack ergab, der auf Holz oder Papier zu einem durchsichtigen, mit dem Fingernagel nur bei Anwendung von Druck ritzbaren, klaren, glänzenden Überzuge eintrocknete und gegen Alkohol widerstandsfähig war, aber beim Biegen des Papieres etwas rissig wurde. Hier würde ein in der Technik sehr verwendbares Material für alkoholbeständigen Lack vorliegen.

3. Harz aus den Endknospen des Kiligo-Strauches.

Das Harz zeigte sich auf dem Bruche glasglänzend, von braungrüner Färbung. Die frische Bruchfläche ließ sich mit dem Fingernagel leicht eindrücken. Die einzelnen Stücke waren von sehr verschiedener Größe und zeigten sich außen hellgelblich-grünlich bestäubt. Die Außenflächen ließen sich mit dem Fingernagel nicht ritzen. Stückchen des Harzes ließen sich zwischen den Zähnen gut kauen. Das Harz war leicht zerreiblich, das frische Pulver war gelblich-grünlich und roch angenehm aromatisch; der Geruch erinnerte etwas an Cumarin und gleichzeitig an Geraniol. Beim Erhitzen erweicht das Harz bei 32°, sintert bei 58—60° und schmilzt bei 68° C zu einer in dünner Schicht durchsichtigen, braungrünen, zähflüssigen Masse, die auch bei 100° noch zähflüssig bleibt. Das spezifische Gewicht des Harzes wurde bei 16.5° zu 1.136 gefunden.

Bezüglich des Verhaltens gegen Lösungsmittel wurde folgendes ermittelt:

Äther, 3 Teile auf einen Teil Harz lösten etwa $^3/_4$ des letzteren; der ungelöste Rest ging auch bei Anwendung von 5 Teilen Äther nicht in Lösung; die Lösung war grün.

Alkohol löste sein gleiches Gewicht Harz, die dunkelgrüne Lösung schied alsbald feine, farblose, mikroskopische Kristallnadeln in erheblicher Menge ab. Aus Alkohol umkristallisiert waren diese Kriställchen immer noch von viel Harz begleitet; sie erschienen dann in mikroskopischen wetzsteinartigen Formen, die meist an beiden Enden gespalten waren und im polarisierten Lichte starke Doppelbrechung und gerade Auslöschung

erkennen ließen. Zur eingehenderen Untersuchung reichte die erhaltene Harzmenge jedoch nicht aus. Vermutlich handelt es sich um eine aromatische Verbindung, die erst aus mehreren Kilogrammen Harz gewonnen werden könnte. Ob sie einen Handelswert besitzt, könnte erst nach der Feststellung ihrer Konstitution gesagt werden.

Aceton löste sein gleiches Gewicht Harzteile auf; die Lösung war bräunlich-mattgrün.

Benzol löste sein gleiches Gewicht Harztrübe auf einen geringen Rückstand. Durch Zusatz weiterer Mengen Benzol zu der Mischung wurde ein Teil des Gelösten abgeschieden. 5 Teile Benzol lösten aus einem Teile Harz 0.4 Teile zu einer klaren, grünen Flüssigkeit.

Petroläther ballte das Harzpulver zusammen, blieb aber farblos. 9 Gewichtsteile Petroläther lösten aus 1 Teile Harz nur 0.018 Teile; der Verdunstungsrückstand der farblosen Petrolätherlösung war gleichfalls farblos.

Tetrachlorkohlenstoff wurde von dem Harze aufgenommen, so daß bei Verwendung gleiche Teile eine Gallerte entstand. Bei Verwendung von 5 Teilen Tetrachlorkohlenstoff mit 1 Teil Harz wurden 0.187 Teile desselben gelöst; die Lösung war grün. Bei Verwendung von mehr Lösungsmitteln verminderte sich das Volumen des Ungelösten nicht merklich.

Im Vakuum über Schwefelsäure verlor das Harz 1.06% seines Gewichtes, beim weiteren Erhitzen auf 100° (8 Tage lang) wurde ein weiterer Gewichtsverlust von 1.26% erhalten; der Verlust bestand aus aromatischen Stoffen vom Geruche des frischen Harzpulvers. Beim Verbrennen hinterließ das Harz 0.18% Asche.

Die Säurezahl wurde im Mittel zu 60.8 gefunden. Die Verseifungszahl ergab sich zu 160.0, die Esterzahl zu 99.2. Die Jodzahl betrug 83.9.

Versuche, durch Oxydation mit Permanganat in Acetonlösung eine definierbare Säure zu gewinnen, führten zu keinem Ergebnis, da es nicht gelang, das harzartige saure Reaktionsprodukt kristallisiert oder auch nur farblos zu erhalten.

Wegen der starken Färbung dürfte das Harz nur schwer als Poliermittel verwendet werden können.

---

42. Milchsäfte und Kautschukharze.

Von W. Lenz.

1. Milchsaft der Euphorbia lactiflua aus Santiago de Chile.

In einer verlöteten Blechhülse, die bezeichnet war: Sugo de Lecheros Jaltae 1 l, Settembre 23 1909 Japa, erhielt das Institut eine $^3/_4$ l fassende Rheinweinflasche, in der sich 673 g einer koagulierten, weißen Flüssigkeit befanden.

Der Geruch der Flüssigkeit war säuerlich-brenzlich, die Reaktion sauer. 100 ccm der Milch verbrauchten zur Neutralisation 5.85 ccm $\frac{n}{1}$-KOH. Das spezifische Gewicht der flüssigen Milch bei 15° ist 1.0124.

Die flüssige Milch hinterläßt beim Eindampfen 34.45% Trockensubstanz und nach dem Glühen 0.687% Asche. Der koagulierte Anteil wurde in heißem Wasser geknetet und dabei 56 g Rohkautschuk erhalten. Die flüssige Milch gab nach dem Behandeln mit wenig Essigsäure, Eindampfen und Durchkneten der Masse mit Wasser noch 297 g Rohkautschuk. Die Gesamtmenge dieses Produktes betrug daher 353 g oder rund 52% des Milchsaftes an einem Rohkautschuke, der beim Trocknen im Vakuum bei 90° noch 44.2% Wasser verlor. Außerdem wurden in dem Rohkautschuk bestimmt: In Petroläther Unlösliches 13%, Reinkautschuk (Alkoholfällung) 5%, harzige Bestandteile 39%.

2. Südwestafrikanisches Harz aus dem Saft des „Melkesbusches“.

Die erhaltene Probe wog 272 g. Sie war nicht ganz gleichmäßig, außen spröde und trocken, innen weich und feucht; beim Drücken trat eine saure Flüssigkeit in feinen Tropfen aus.

Eine gute Durchschnittsprobe erweichte bei 65° und war bei 70—75° dickflüssig geschmolzen.

Der Trockenverlust (Wassergehalt) bei 100° betrug 28.54%.

Durch Auskochen der getrockneten Probe mit absolutem Alkohol ließen sich 56.72% des ursprünglichen Untersuchungsobjektes an hellgelbem Harz gewinnen, das nach Verflüchtigung des Lösungsmittels sich zwar aus dem Gefäße leicht entfernen ließ, aber schon in der Wärme der Hand leicht zusammenballte und stark klebrig wurde. Das Harz war nur schwer und unvollständig verseifbar. Eine technische Verwendung dafür läßt sich zur Zeit nicht absehen.

Der Rückstand von der Alkoholextraktion gab an Petroläther noch 13.15% des ursprünglichen Untersuchungsobjektes kautschukartige Bestandteile (Reinkautschuk) ab.

Dabei blieben 4.33% unlösliche Bestandteile zurück.

Das Untersuchungsobjekt enthält hiernach:

Harz	56.72%	
Kautschuk	13.15%	
Verunreinigungen	4.33%	
Wasser (aus der Differenz) . . .	25.80%	(durch Trocknen 28.54%)
	100.00	

3. Milchsaft eines unbekannten Baumes (vermutlich Kautschuk liefernd) von Ciudad Bolivar, Caracas.

Der Inhalt des untersuchten Kanisters roch nach dem Öffnen des Blechgefäßes stark faulig. Er bestand aus 10184 g koagulierter, weißlicher, bröckliger Masse und 116 g einer wässerigen, trüben, gelblichen, sauren Flüssigkeit, zusammen 10300 g.

Die wässerige Flüssigkeit besaß ein spezifisches Gewicht von 1.0257 und enthielt hauptsächlich Essigsäure. 100 g verbrauchten zur Sättigung der freien Säure 22.82 ccm $^n/_1$ Kalilauge, was einem Gehalte von 13.69% Essigsäure entsprechen würde.

Die weißliche, bröcklige Masse enthielt 5.10% Asche, mit dieser 46.63% Trockensubstanz und 53.37% bei 105° Flüchtiges (Wasser).

Sie ließ sich im heißen Wasser auskneten, wobei sie in der Wärme stark klebrig und fadenziehend wurde, und verhielt sich in dieser Beziehung ähnlich der Guttapercha. Die Masse wurde zu Faden ausgezogen, die in der Kälte zu einer ziemlich spröden, weißlichen Masse erstarrten. 100 g der weißlichen, bröckligen Masse gaben 44.39 g gewaschenes, lufttrockenes, der Guttapercha ähnliches Produkt, in dem jedoch noch 2.36% bei 105° flüchtiges Wasser und 10.62% Asche bestimmt wurden. Das ausgewaschene, völlig getrocknete Produkt wurde nach dem in den „Arbeiten aus dem pharm. Institut der Universität Berlin", Bd. II, S. 282, beschriebenen Verfahren untersucht. Es ergab 34% in Petroläther Unlösliches, 64% Harz und eine Alkoholfällung von 5%. Die letztere war jedoch pulverig, kristallinisch und zeigte keine kautschukähnlichen Eigenschaften. Sie ließ sich aus Benzol, Essigester u. dgl. umkristallisieren, war stickstofffrei und schmolz bei 65—66°. Die Kristalle bestanden aus mikroskopischen, kugeligen Aggregaten feiner Nadeln, die im polarisierten Lichte sich doppeltbrechend erwiesen; die Aggregate zeigten die Eigenschaften von Sphärokristallen.

Die ausgeknetete, der Guttapercha ähnliche Masse begann über 60° zu erweichen und war bei 100° noch nicht geschmolzen, jedoch stark klebrig geworden. Sie besaß eine Säurezahl von 3.72, eine Verseifungszahl von 73.62, Esterzahl 69.91. Vielleicht würde sie, mit Zinkoxyd oder dergleichen gehärtet, sich zu Kitten eignen, die nicht stark erwärmt werden, z. B. zu Zahnkitt.

4. Guttapercha von der Insel Neumecklenburg im Bismarckarchipel.

Die Untersuchung hat folgende Zusammensetzung gezeigt:

37.08%	Gutta
56.22%	Harz
2.15%	Trockenverlust (Wasser)
4.55%	Verunreinigungen (Diff.)
100.00%	

Um Guttapercha an Ort und Stelle möglichst harzfrei zu erhalten, dürfte eine Behandlung mit halbprozentiger Natronlauge oder zweiprozentiger Sodalösung zu versuchen sein. Beide Reagentien lösen Harz, ohne wesentlich auf die Gutta einzuwirken. Für Kautschuk hat sich die Behandlung mit der schwachen Natronlauge bewährt; im hiesigen Laboratorium sind dabei aus recht minderwertiger Ware gute Qualitäten hervorgegangen.

5. Pflanzensaft (kautschukartige Masse) sowie ein Bündel Ästchen und ein etwa 12 cm Durchmesser besitzendes Stammstück, beides von einem in der Umgegend von Mkalama wild wachsenden Baumwollbaum, vermutlich Calotropis procera, der auch die unter dem Namen Akon bekannte Faser liefert.

Der Pflanzensaft befand sich in einer 3/4 l fassenden Weinflasche und erwies sich als geronnener Milchsaft. Durch Absprengen des Bodens konnte er aus der Flasche entfernt werden. Er bestand aus 453 g einer

wässerigen, sauren, hellbräunlichen Flüssigkeit und 225 g einer grauweißlichen, bröckligen, harzigen Masse.

Die wässerige Flüssigkeit gab beim Erhitzen auf 72—80° ein geringes, rötlichbraungraues Gerinnsel von Eiweißstoffen. Die Flüssigkeit enthielt 0.293% Essigsäure.

Der feste Anteil ließ sich zwischen den Fingern zu einer plastischen, kittartigen Masse verkneten. Durch Auskneten in Wasser von 40—45° C erhält man eine hellgrünweiße, zähe Masse, die von feinen, krümligen Pflanzenteilchen durchsetzt ist und in lufttrockenem Zustande 1.40% Asche enthält. Die weitere Zusammensetzung war folgende:

Wasser	32.14%
In Petroläther unlöslich .	13.94%
" " löslich . .	52.05%
Nicht bestimmt	1.78%
	100.00%

Die in Petroläther löslichen 52.05% bestanden aus:

	16.75%	Kautschuk und
	35.30%	Harz
Zusammen	52.05%	

Der abgeschiedene Kautschuk war stark klebrig, wenig elastisch, überhaupt von minderwertiger Beschaffenheit, so daß sich bei dem geringen Gehalte eine Verarbeitung des Milchsaftes auf Kautschuk nicht lohnen dürfte. Dagegen dürfte eine Verwertung der festen Bestandteile des Milchsaftes zur Herstellung wasserdichter Kitte oder von Klebmassen, z. B. Fliegenleim sich vielleicht lohnen.

Von dem Holze wog ein Parallelopipedon von 20.6 × 20.6 × 18.9 mm, also von 8.0204 ccm in Luft 2.7732 g; das Holz des Stammstückes besaß also lufthaltig ein spezifisches Gewicht von 0.3457 und dabei nicht unbeträchtliche Härte, so daß es für viele Zwecke brauchbar sein dürfte.

---

43. Über das Extrakt der Wurzeln von Euphorbia Cyparissias.

Von G. Happe.

Je 10 g der fein geschnittenen Wurzeln wurden mit der 10fachen Gewichtsmenge Lösungsmittel unter häufigem Umschütteln 1 Tag lang stehen gelassen. Die so erhaltenen Extrakte wurden bei 40° Wasserbadtemperatur im Vakuum eingedampft. Nur der Schwefelkohlenstoff und Ätherauszug wurden im offenen Schälchen der freiwilligen Verdunstung ausgesetzt. Die im Vakuum erhaltenen Extraktrückstände waren klare, gelb bis braun gefärbte Massen, die noch Feuchtigkeit und Lösungsmittel enthielten, so daß man aus ihrem Gewichte den Prozentgehalt der Wurzeln an Extrakt nicht berechnen darf. Die nachfolgenden Zahlen haben daher nur bedingten Wert:

10 g Wurzeln mit 100 g Benzol 1.10 g Rückstand.
10 „ „ „ 100 „ Petroläther 1.25 g Rückstand.
10 „ „ „ 100 „ Chloroform 1.10 „ „ .
10 „ „ „ 100 „ Tetrachlorkohlenstoff 2.15 g Rückstand.
10 „ „ „ 100 „ Schwefelkohlenstoff 0.53 g Rückstand.
10 „ „ „ 100 „ Äther 0.797 g Rückstand.

Beim Tetrachlorkohlenstoff scheint sich das hohe Gewicht des Rückstands wenigstens zum Teil aus dem anhaftenden schweren und schwer zu vertreibenden Lösungsmittel zu erklären. Sowohl Chloroform wie Tetrachlorkohlenstoff liefern ziemlich dunkel gefärbte Rückstände, die auch nach wochenlangem Stehen im Exsikkator keine Krystalle ausscheiden. Aus den hell gefärbten Auszügen mit Essigäther und mit Benzol erfolgte eine Krystallabscheidung im ersten Falle innerhalb einiger Stunden, im zweiten innerhalb eines Tages. Es gelang jedoch nicht, die in dicken Syrup eingebetteten Krystalle daraus durch Umkrystallisieren aus Alkohol, Methylalkohol, Benzol, Aceton oder Essigäther zu isolieren. Auch durch Auseinanderstreichen auf Ton konnten die Krystalle nicht vom Syrup befreit werden. Erst nach monatelangem Aufbewahren auf Ton im Exsikkator ist der Rückstand nahezu vollständig erhärtet. Eine Reinigung des Rückstandes durch Wasserdampfdestillation wurde ebenfalls versucht, wobei jedoch nur Spuren ins Destillat übergingen.

Die Äther- und Schwefelkohlenstoffextrakte zeigten schon während der freiwilligen Verdunstung die von anderer Seite beobachtete milchige Trübung und hinterließen einen offenbar durch Wasseraufnahme undurchsichtigen Rückstand. Da der Petrolätherauszug das beste Aussehen hatte, wurden 75 g Wurzeln im Soxhlet mit diesem Lösungsmittel erschöpfend extrahiert, das Extrakt im Vakuum eingeengt und dann wochenlang im Vakuum-Exsikkator in Schälchen stehen gelassen. Es blieben 6.243 g Rückstand (Krystalle und Syrup), das sind 8.324% vom Gewicht der angewandten Wurzeln. Eine technische Verwendung der Extraktionsrückstände, vielleicht als kautschukartige Substanz, hat keine Aussicht auf Erfolg.

V. Vorträge und Gutachten.

44. Die Bedeutung der chemischen Analyse von Kolonialprodukten für die wirtschaftliche Bewertung derselben.[1])

Von H. Thoms.

Ein kolonienunkundiges Land sieht sich beim Erwerb von Kolonien vor schwierige Aufgaben gestellt, denn Kolonien werden erworben, um sie wirtschaftlich dem Mutterlande nutzbar zu machen. Man wird daher nach wirtschaftlich verwertbaren Produkten Umschau halten müssen. Unter diesen spielen diejenigen, welche die Pflanzenwelt, der Ackerbau und die Mineralschätze des Landes liefern, eine erste und bevorzugte Rolle. Man wird den Geologen und den Mineralogen heranziehen, um das neue Land und seine Bodenverhältnisse zu durchforschen. Die Pflanzenwelt studieren die Botaniker, die Bedingungen zu Pflanzenkulturen der Landwirt und der Bodenkundige. Welche Hilfe kann nun bei der Aufschließung eines neuen Landes zu Kulturzwecken der Chemiker leisten?

Die Geologen und Mineralogen müssen gleichzeitig auch Chemiker sein oder sich deren Beihilfe sichern, damit sie in der Lage sind, aufgefundene Erze zu analysieren und zu identifizieren, ihren Gehalt an Kupfer, Zinn, Blei, Gold, Silber auf analytischem Wege chemisch zu ermitteln. Der Botaniker und der Landwirt werden hinsichtlich der Nutzbarmachung der von ihnen aufgefundenen oder kultivierten Pflanzen sich vorzugsweise, vielfach auch ganz auf den Chemiker stützen müssen, welcher analytisch feststellen soll, ob die erzielten Produkte vollwertig sind gegenüber denen anderer Länder. Es handelt sich hierbei für den Chemiker also um Wertbestimmungen, und meine Ausführungen, die ich die Ehre habe, Ihnen vorzutragen, sollen sich mit der Frage beschäftigen, inwieweit es dem Chemiker auf Grund der Fortschritte der Wissenschaft möglich ist, solche Wertbestimmungen vorzunehmen.

Auf dem Gebiete der Nahrungsmittelchemie sind brauchbare Methoden hierfür in hinreichendem Maße vorhanden. Mais, Reis, Ölfrüchte aller Art, Kaffee, Tee, Kakao, Kola lassen sich auf ihren Gehalt an Kohlenhydraten, Fett, Alkaloiden, Extrakt untersuchen, und die so erhältlichen Prüfungsergebnisse liefern brauchbare Wertskalen für die betreffenden Produkte. Bei Kaffee, Tee und Kakao spielen allerdings noch andere Faktoren bei der Wertbeurteilung mit, vor allem der Geschmack, und es

[1]) Vortrag, gehalten in der Sektion I des deutschen Kolonialkongresses am 7. Oktober 1910.

ist hinlänglich bekannt, daß die sogenannten Kaffee-, Tee- und Kakaokoster oft ebensogut, wenn nicht besser, den wirtschaftlichen Wert dieser Genußmittel zu beurteilen vermögen als der Chemiker mit seinen wissenschaftlichen Methoden. Hier liegt etwas ähnliches vor wie in unseren Landen, wo auf dem Gebiete der Wein- und Kognakkenntnis der wissenschaftliche Chemiker vor der Zunge des erfahrenen Küfers resigniert eine Verbeugung machen muß.

Bei der wissenschaftlichen Bewertung der bekannten Ölfrüchte, wie denjenigen der Kokos- und der Ölpalme, des Sesams, der Erdnuß und des Rizinus, kann der Chemiker durch quantitative Bestimmungen des Ölgehaltes der Früchte bzw. Samen feststellen, ob sie die Konkurrenz mit anderen Ländern vorteilhaft aufnehmen können. Auch ist auf diesem Gebiete die Methodik hinlänglich ausgebildet, um zu entscheiden, ob die betreffenden Produkte einen vollen Marktwert besitzen und ob sie unverfälscht sind; denn die Bestimmungen des Säuregrades, der Ester- und Verseifungszahl, der Jodzahl, des Schmelz- und Erstarrungspunktes solcher Fette setzen den Chemiker dazu in die Lage. Schwieriger schon ist seine Position gegenüber der Bewertung neuer Öle. So hatte ich vor einigen Jahren Gelegenheit, entscheiden zu sollen, ob das in seinem Ursprungslande von den Eingeborenen für Genußzwecke vielfach gebräuchliche Telfairiaöl, der Samen von Telfairia pedata Hook, eine Nutzanwendung auch in Deutschland zuläßt. Es zeigte sich, daß dieses Öl von unseren Fetten eine verschiedene Zusammensetzung besaß, da es Ester einer bisher unbekannten Säure enthält, deren Einwirkung auf den Organismus erst zu prüfen war. Auch ergaben sich bei diesem Öl weitere Schwierigkeiten bei der Gewinnung des Fettes, da die Samenschale und das Bastgewebe der Telfairia einen Bitterstoff enthalten, der bei einem wenig sorgfältigen Auspressen des Fettes mit in dasselbe gelangt und es für Genußzwecke unbrauchbar machen kann. Der Chemiker wird hier Anleitungen geben müssen, wie derartige Verunreinigungen vermieden werden können. Handelt es sich um neue Öle, die dem Handel zugänglich gemacht werden sollen, so werden sich physiologische Versuche mit solchen Produkten nicht von der Hand weisen lassen. Die Chemie allein kann derartige Fragen nicht lösen, sie muß sich zu dem Zweck mit der Pharmakologie und der Physiologie verbünden. Diese Gesichtspunkte sollten nicht außer acht gelassen werden in der Neuzeit, wo man bestrebt ist, der Margarineproduktion, die bekanntlich an einem Fettmangel zu leiden beginnt, Fette von neuen Pflanzen aus unseren Kolonien zuzuführen.

Wie die Fette, sind auch die Kohlenhydrate für die menschliche Ernährung von außerordentlich großer Bedeutung. Die chemischen Wertbestimmungsmethoden hierfür sind gut ausgebildet und lassen Werte erhalten, auf welche ein sicheres Urteil sich bauen läßt. So kann man z. B. nicht nur den Zuckergehalt zuckerliefernder Pflanzen, sondern auch die Identität der Zuckerarten mit voller Sicherheit feststellen. Man vermag in den Yamsknollen, in der Batate und anderen, Kohlenhydrate führenden Pflanzen den Stärkemehlgehalt zu bestimmen und erhält damit direkt wirtschaftlich verwertbare Zahlen.

In Beziehung zu den Kohlenhydraten stehen auch die Sekrete verschiedener Akazienarten, die unter dem Namen Gummi arabicum eine vielseitige Verwertung finden. Diese Gummisorten, von denen in dem von mir geleiteten Institut in den letzten zwei Jahrzehnten eine sehr große Anzahl untersucht worden sind, werden geprüft hinsichtlich ihrer medizinischen und technischen Brauchbarkeit. In ersterer Beziehung müssen sie sich frei von Pflanzenschleim erweisen; die technische Prüfung dehnt sich besonders dahin aus, ob die Produkte eine hinreichende Klebkraft besitzen. Der Chemiker vermag — gewissermaßen im Nebenamt — derartige Ermittlungen ohne Schwierigkeiten zu erbringen.

Andere verwertbare Sekrete sind die Harze und ätherischen Öle. Harze finden eine weitgehende Verwendung zur Herstellung von Lacken, zum Teil auch für pharmazeutische und medizinische Zwecke. Eine wissenschaftliche Untersuchung der Harze auf ihren Gehalt an Säuren, Estern, Phytosterinen hat für die Praxis nur bescheidenen Wert. Hauptsache ist für die technische Beurteilung die Feststellung ihrer Alkohol- und Benzinlöslichkeit und des Verhaltens dieser Lösungen beim Überziehen von Metall- und Holzteilen. In der Gruppe der ätherischen Öle, zu welchen auch die Kampferarten gerechnet werden können, ist der Chemiker in der Lage, festzustellen, welche Ausbeute die betreffenden Pflanzen an diesen Produkten liefern, und wie sie beschaffen sind. Die dabei gewinnbaren Zahlen lassen sich direkt in wirtschaftliche Werte umsetzen. So konnte z. B. vor einigen Jahren bei einem auf Veranlassung von Herrn Prof. Preuss in Viktoria-Kamerun gebauten Lemongras (von Andropogon citratus) und dem daraus gewonnenen Lemongrasöl in dem Pharmazeutischen Institut festgestellt werden, daß der Citralgehalt dieses Öles 70% betrug. Citral wird zur Herstellung des künstlichen Veilchenaroms, des Ionons, benutzt. Das in Kamerun gewonnene ätherische Öl stellt zufolge dieses großen Citralgehaltes daher ein wertvolles Produkt zur Ionongewinnung dar und kann nach dem Citralgehalt direkt gehandelt werden.

Bei dem neuerdings in unseren Kolonien aufgenommenen Anbau von Kampferbäumen kann der Chemiker die daraus durch Destillation gewonnenen Produkte auf ihre Zusammensetzung genau prüfen und ermitteln, wieviel reiner Kampfer aus dem Öle gewinnbar ist, und ob dieser die Eigenschaft besitzt, die ihn für die Verwendung in der Medizin und Technik, z. B. zur Herstellung von Zelluloid, geeignet machen. So konnte das Pharmazeutische Institut unlängst auf Ansuchen des Kolonial-Wirtschaftlichen Komitees eine Anzahl Proben von Kampfer und Kampferöl nach dieser Richtung hin bewerten. Es war von kolonialfreundlicher Seite auf die ersten 5 Kilo in den Kolonien gewonnenen Kampfers ein Preis von 3000 Mk. ausgesetzt worden; die an das Kolonial-Wirtschaftliche Komitee gesandten Kampferproben wollten sich um den ausgesetzten Preis bewerben.

Eine ätherisches Öl liefernde Pflanze, welche Interesse für den Anbau in unseren Kolonien besitzt, ist die Pfefferminze, und zwar die aus Japan herrührende. Das daraus gewinnbare Öl unterscheidet sich von dem in Deutschland, Amerika und England erhältlichen durch einen wesentlich höheren Mentholgehalt und ist deshalb vorzugsweise geeignet

zur Gewinnung dieses Produktes. Es ist mir gelungen, aus Japan Stecklinge der dieses Öl liefernden Minzart (s. vorstehend) nach Deutschland überzuführen und eine Kultur dieser Pflanze in dem zu dem Pharmazeutischen Institut gehörenden Versuchsgarten vorzunehmen. Nach zweijährigen Versuchen habe ich jetzt die Feststellung erbringen können, daß der Mentholgehalt des Öles dieser Pflanze, welche bei uns in Deutschland kultiviert wurde, den gleich hohen Prozentsatz zeigt, nämlich gegen 75%, wie das in Japan selbst aus dieser Menthaart gewonnene Öl. Wir sind augenblicklich bemüht, diese Mentha auch in unseren Kolonien anzubauen, und hoffen, gleich günstige Resultate auch dort zu erzielen, wie bei uns. Durch die mögliche Wertbestimmung dieser Öle auf chemischem Wege kann daher der Kolonialwirtschaft ein wertvoller Dienst erwiesen werden.

Bei der Prüfung Gerbstoff führender Pflanzen kann der Chemiker wohl die Menge Gerbstoff feststellen, die das betreffende Pflanzenmaterial enthält, aber er muß sich hierbei auch mit dem praktischen Gerber in Verbindung setzen, welcher den Verlauf und die Art der erzielten Gerbung feststellen und damit den wirtschaftlichen Wert der Gerbmaterialien ermitteln kann. Etwas Ähnliches liegt bei den Farbstoffe führenden Pflanzen vor. Hier wird der Färber das letzte Wort sprechen und angeben können, welche Beizmittel zur Auftragung der betreffenden Pflanzenfarbstoffe nötig sind, und ob diese sich für Seide, Baumwolle oder Wolle eignen.

Bei der Beurteilung der Arzneimittel liefernden Pflanzen ist es wieder in erster Linie der Chemiker, welcher ein maßgebendes Urteil abzugeben vermag. So wird er bei Feststellung, ob die in Kultur genommenen Chinabäume eine alkaloidreiche Chinarinde liefern, ob der Gehalt der Blätter einer angebauten Kokapflanze einen hinreichend großen Kokaingehalt besitzt, um dieses Pflanzenmaterial für technische Zwecke nutzbar zu machen, ein entscheidendes Urteil fällen können. Auch über das Vorkommen von Begleitalkaloiden, die den Wert der Droge eventuell herabsetzen können, kann der Chemiker eine Auskunft erteilen.

Bekanntlich wird in der Neuzeit die aus Kamerun stammende Yohimberinde von Corynanthe Yohimbe zur Herstellung des auch in unseren Landen als Aphrodisiacum in Ansehen stehenden Yohimbins nach Deutschland in großen Mengen gebracht. Es zeigte sich nun, daß vor einigen Jahren eine falsche Yohimberinde ebenfalls aus Kamerun zu uns kam. Sie entstammte einer Corynanthe macroceras. Diese Rinde enthielt, wie die chemische Untersuchung lehrte, aber das wirksame Yohimbin nur in kleiner Menge, während zu wesentlich größerem Prozentsatz ein Nebenalkaloid, das Yohimbenin, darin enthalten war, das die spezifische Wirkung nicht in dem Maße zeigen soll, wie das Yohimbin. Hier konnte also nur die chemische Prüfung Aufklärung bringen, während die mikroskopisch-anatomische versagte.

Handelt es sich um neue Arzneipflanzen, die aus den Kolonien in das Mutterland gebracht werden, so ist es notwendig, zunächst auf chemischem Wege die Inhaltsstoffe in möglichst reiner Form zu isolieren, und sie dann aber physiologisch, pharmakologisch und therapeutisch prüfen

zu lassen, wenn eine wirtschaftliche Verwertung solcher Drogen beabsichtigt ist. Des Chemikers Können geht auf diesen Gebieten nur bis zu einer gewissen Grenze, er kann auch hier die Hilfe des Pharmakologen bzw. Physiologen nicht entbehren. Die bei den Eingeborenen übliche Anwendungsweise solcher Drogen gewährt oft einen wichtigen Anhalt, nach welcher Richtung hin eine chemische und physiologische Prüfung einzusetzen hat. Das haben wir kürzlich bei der Prüfung der Wurzelrinde der Fagara xanthoxyloides erfahren, die ich im Pharmazeutischen Institut gemeinsam mit Herrn Dr. Priess untersuchte. (Siehe d. Arbeit v. H. Priess im phytochemischen Teil dieses Bandes.)

In besonders schwieriger Lage befindet sich der Chemiker bei der Prüfung der Milchsäfte und der daraus durch Gerinnung abscheidbaren, technisch außerordentlich wichtigen Produkte, nämlich des Kautschuks und der Guttapercha.

Zwar wird der Chemiker geeignete Methoden zur Gerinnung der Milchsäfte wohl auffinden können und hat in der Wertbestimmung insbesondere des Kautschuks selbst Hervorragendes geleistet. Es sei hier an die Methoden der Reinkautschukbestimmung von Weber, Harries, Fendler, Frank-Marckwald und Budde erinnert, wonach der Prozentgehalt von Kautschuk und Harz in den verschiedenen Sorten mit großer Genauigkeit ermittelt werden kann.

Aber für die technische Verwertbarkeit und wirtschaftliche Beurteilung sind diese chemischen Methoden nicht immer ausreichend, insbesondere kommt es gerade beim Kautschuk auf seine Verarbeitbarkeit, auf seine Elastizität, auf die Vulkanisierfähigkeit usw. an, und wird der Techniker, d. h. der Kautschukverarbeiter, eine sicherere und zutreffendere Beurteilung fällen können, als der Chemiker mit seinen chemischen Methoden. In der Neuzeit hat daher letzterer sich bemüht, auch die Methodik der technischen Beurteilung auszuführen, indem in verschiedenen chemischen Laboratorien kleinere Versuchs-, Wasch- und Vulkanisiermaschinen für Kautschuk aufgestellt sind, damit man selbst an kleinen Proben nach dieser Richtung hin Prüfungen vornehmen kann.

Wir sehen also, daß der Chemiker zuweilen Anleihen machen muß bei ihm verwandten Wissenschaften und bei der Technik, um zu einer Wertbeurteilung zu gelangen. Immerhin glaube ich aber, daß meine Ausführungen dazu beitragen werden, die Bedeutung der Chemie für die wirtschaftliche Beurteilung von Kolonialprodukten in das richtige Licht zu rücken. Hat man früher die Bedeutung der Chemie für diese Fragen überschätzt, so ergeben sich in der Neuzeit hie und da Anzeichen dafür, die Chemie zu unterschätzen. Es ergeht ihr hier ähnlich wie vor mehreren Dezennien bei der Analyse und Beurteilung des Wassers zu Trinkzwecken. Hatte man auf diesem Gebiet der chemischen Wasseranalyse ursprünglich die unumschränkte Herrschaft zuerkannt, so wollte man von dem Augenblick an von ihr nichts wissen, als die Bakteriologen erstanden und der Meinung Ausdruck gaben, lediglich auf bakteriologischem Wege eine Beurteilung des Trinkwassers zu ermöglichen.

Die entstandenen Gegensätze sind allmählich überbrückt worden, und man hat erkannt, daß der chemischen wie der bakteriologischen und

neuerdings auch der biologischen Wasserprüfung eine Gleichberechtigung zuerkannt werden kann, und daß die eine ohne Berücksichtigung der anderen nur Unvollkommenes leistet.

Ähnlich wird es auch der Chemie bei der Wertbeurteilung von Kolonialprodukten ergehen. Sie wird niemals zu entbehren sein, aber sich anderseits auch bescheiden müssen und die Hilfe anderer Wissenschaften und der Technik annehmen, um die Beurteilung von Kolonialprodukten zu einer für die Industrie und den Verkehr brauchbaren und wertvollen zu gestalten.

---

45. Erfahrungen auf dem Gebiete der chemischen Prüfung kolonialer Rohstoffe und Produkte.[1]

Von H. Thoms.

Seit der mit der Gründung des Kolonial-Wirtschaftlichen Komitees zeitlich fast zusammenfallenden Errichtung des Pharmazeutischen Laboratoriums, jetzigen Pharmazeutischen Instituts der Universität Berlin, sind in diesem koloniale Rohstoffe und Produkte chemisch untersucht und bewertet worden.

Die Förderung kolonialchemischer Arbeit in dem Pharmazeutischen Institut ist allerdings nur möglich geworden durch das Interesse und die materielle Unterstützung des Kolonial-Wirtschaftlichen Komitees unter Leitung seines tatkräftigen, weitblickenden und für wissenschaftliche Arbeitsleistung verständnisvollen Vorsitzenden, sodann aber auch durch die nahen Beziehungen, in die das Pharmazeutische Institut zu der Botanischen Zentralstelle für die Kolonien am Botanischen Garten in Dahlem eintrat.

Während der langen Jahre praktischer Arbeit konnten viele Erfahrungen auf dem Gebiete der Prüfung kolonialer Rohstoffe und Produkte in unserem Institute gesammelt werden, denn die demselben zur wissenschaftlichen Untersuchung und wirtschaftlichen Bewertung überwiesenen Produkte waren sehr mannigfaltiger Art. Vielfach war die Auffindung neuer chemischer Methoden notwendig, damit für technische Rohstoffe, Nahrungs- und Genußmittel, Riechstoffe und Arzneimittel brauchbare Wertmesser geschaffen wurden.

Erst allmählich hat sich die Überzeugung Bahn gebrochen, daß viele kolonialchemische Fragen allerdings nur im Mutterlande der Produkte zu lösen sind, und daß daher die Errichtung chemischer Untersuchungslaboratorien in den Kolonien von allergrößter Bedeutung für die wirtschaftliche Erschließung dieser ist. Lassen Sie mich einige Beispiele hierfür anführen.

Die zweckmäßigste Methodik zur Abscheidung von Kautschuk und Guttapercha aus den Milchsäften tropischer Pflanzen läßt sich nur bei Verwendung von frischem Material erproben.

---

[1]) Referat, erstattet in der Sitzung der Technischen Kommission des Kolonial-Wirtschaftlichen Komitees am 21. November 1910.

Die beim überseeischen Transport einer Veränderung bzw. Zersetzung unterworfenen Ölfrüchte geben bei der späteren chemischen Untersuchung oft ein unzutreffendes Bild von der wirklichen Beschaffenheit und Zusammensetzung der daraus in den Kolonien gewinnbaren Speisefette und -öle. Auch werden sich nur an Ort und Stelle darüber Versuche anstellen lassen, welche Verfahren und Maschinen anzuwenden sind, um die Fette in haltbarer und für den Transport geeigneter Weise aus den Früchten und den Samen abzuscheiden.

So äußerst wertvoll die Ergebnisse der chemischen Untersuchung Kameruner, deutsch-ostafrikanischer und chinesischer Böden, worüber Herr Geheimrat Wohltmann im „Tropenpflanzer"[1] in ausgezeichneter Weise berichtete, auch einzuschätzen sind — welche für den Plantagenbau wertvollen Winke auch dadurch erhalten wurden, ob dieser auf langjährigen Raubbau gegründet werden kann oder ob alsbald die Anwendung dieses oder jenes künstlichen Düngemittels „die notwendige Bedingnis der Produktion wird" —, so sind neben diesen Fragen noch andere, die sich auf die Durchlässigkeit des Bodens für Feuchtigkeit, auf seinen Gasgehalt usw. beziehen, von Bedeutung und Wichtigkeit. Aber diese Fragen lassen sich meist nur an Ort und Stelle lösen.

Das Vohandensein chemischer Untersuchungsstellen in den Kolonien besitzt noch den weiteren Vorteil, daß dort eine Sichtung des für eingehendere chemische Prüfung an die großen wissenschaftlichen Zentralinstitute zu sendenden Materials stattfinden kann, während einfachere Prüfungen und Feststellungen selbst mit bescheidenen Hilfsmitteln im Mutterlande der Produkte auszuführen sind und dadurch Verluste an Zeit verhindern.

Wie segensreich bereits das noch unter Herrn Professor Preuß in Viktoria in Kamerun entstandene chemische Laboratorium und das unter Herrn Geheimrat Stuhlmanns, jetzt Herrn Professor Zimmermanns Leitung stehende Institut in Amani in Deutsch-Ostafrika nach dieser Richtung hin gewirkt haben und wirken, bedarf keiner näheren Begründung mehr.

So sehr es zu wünschen ist, daß noch mehrere derartige Institute in unseren Kolonien gegründet werden, so besteht doch kein Zweifel darüber, daß damit die Berechtigung für die Fortexistenz chemischer Prüfungsstellen für koloniale Rohstoffe und Produkte in Deutschland keineswegs erlischt. Im Gegenteil! Die chemischen Arbeitgebiete für koloniale Produkte haben bei uns mehr und mehr an Umfang und Bedeutung gewonnen.

Das geht am besten wohl daraus hervor, daß die Zahl der Laboratorien in Deutschland, welche sich mit der chemischen Prüfung kolonialer Produkte befassen, in den letzten Jahren stetig sich vergrößert hat.

Außer dem Pharmazeutischen Institut beschäftigen sich in der Neuzeit mehrere Privatlaboratorien, unter diesen besonders dasjenige der Herren Dr. Marckwald und Dr. Frank, ferner die Hydrotherapeutische Anstalt des Herrn Geheimrat Brieger, das kaiserliche Gesundheitsamt, das Kolonialinstitut in Hamburg, eine Reihe chemischer und anderer Fabrikunternehmen mit kolonialchemischen Arbeiten. Mehr und mehr hat sich hierbei, wie auch auf anderen Gebieten naturwissenschaftlicher Arbeit, eine Spezi-

---

[1]) Tropenpflanzer, I. S. 51 u. S. 129 und XIV, S. 74.

alisierung der Arbeitgebiete vollzogen. Wir verfügen zurzeit über Institute, in welchen vorzugsweise Kautschuk und Guttapercha geprüft werden, andere, die sich mit der Beurteilung von Harzen und Ölen zur Herstellung von Lacken und Firnissen beschäftigen, wieder andere, die lediglich Gerbmaterialien bewerten, Arbeitsstätten, welche auf dem Gebiete der Prüfung der Fette oder der ätherischen Öle oder der Pfeilgifte oder der Arzneimittel sich besondere Erfahrungen gesammelt haben und diese nun nutzbar machen.

Diese Spezialisierung kolonialchemischer Arbeit hat sich von allergrößtem Vorteil erwiesen. Es ist durchaus verständlich, daß die Beschäftigung eines Instituts mit nur einem oder wenigen Kolonialprodukten einer Gattung eine gründlichere Durchforschung zuläßt und eine sicherere Basis der Kenntnis und Beurteilung solcher schafft, als wenn es bald mit diesem, bald mit jenem Produkte sich befassen muß.

Aber die Spezialisierung des kolonialchemischen Arbeitsgebietes hat noch nach anderer Richtung hin Vorteile gezeitigt.

Die Mitteilung der chemischen Prüfungsergebnisse an die Interessenten ließen diese oftmals unbefriedigt. Es kam den Auftraggebern nicht darauf an, welches die Säure-, Ester- oder Jodzahlen von Fetten oder Harzen sind, wieviel Harz ein Kautschuk enthielt, welches der Gehalt eines Gummiarabicums an Pflanzenschleim ist, wieviel Eiweißstoff, Kohlehydrate und Fett ein Nahrungs- oder Futtermittel besitzt, wie groß der Koffeïngehalt in Kaffee, Tee, Kola oder der Gerbstoffgehalt in Gerbmaterialien ist, ob eine neue Droge Alkaloide oder Glukoside enthält, sondern vor allem und vielfach allein darauf, mit welchen wirtschaftlichen Werten die betreffenden Produkte belegt werden können.

Hier versagte denn oft die Fähigkeit des Chemikers. Die Spezialisierung kolonialchemischer Arbeit hat nun in der Neuzeit hier Wandel geschaffen. Der Chemiker hat erkannt, daß er zur Beurteilung kolonialer Rohstoffe und Produkte außer der Beibringung chemischer Daten sich nach Hilfstruppen umsehen muß, die er aus Schwestergebieten oder aus der Technik herbeizitiert und entweder selbst kommandiert oder erprobten anderen Führern überläßt. Mit anderen Worten: Der Chemiker muß bei der Beurteilung kolonialer Produkte auf die Mitwirkung des Technikers oder anderer Sachverständiger zurückgreifen oder neben chemischen Prüfungen auch technische ausführen können, welche dann erst zu einer wirklich wirtschaftlichen Bewertung die geeignete Unterlage bieten.

In einem Vortrage in Sektion I des letzten Kolonialkongresses habe ich mich hierüber näher ausgesprochen und die Grenzen zu bezeichnen mich bemüht, welche der Chemie bei der wirtschaftlichen Bewertung von kolonialen Produkten gezogen sind. [1])

Von welchen Gesichtspunkten aus auf Grund der gewonnenen Erfahrungen heute die chemische Prüfung kolonialer Rohstoffe und Produkte erfolgt, mag an einigen Beispielen erläutert werden.

Aus der Gruppe der technischen Produkte sei hier des Kautschuks, der Harze, des Gummiarabicums und der Gerbstoffe gedacht.

---

[1]) Siehe vorstehenden Artikel Nr. 44, S. 257.

Eine Reihe mehr oder weniger brauchbarer Methoden zur Bestimmung von Reinkautschuk in Rohkautschuk setzen uns in die Lage, die aus Hevea, Manihot, Castilloa, Kickxia, Ficus und anderen Pflanzen gewonnenen Sorten zu klassifizieren. Eine wirtschaftliche Bewertung der Kautschuke wird aber erst ermöglicht durch die Feststellung des Verhaltens derselben beim Waschen, Vulkanisieren und hinsichtlich ihrer Verarbeitbarkeit. Die Beachtung und Prüfung der physikalischen Eigenschaften des Kautschuks neben seinem chemischen Verhalten ist daher für die Wertbeurteilung von größter Bedeutung geworden.

Um eine gleichartige Interpretation und Aufstellung der Analysendaten und Analysenarten zu schaffen, hat sich eine Internationale Vereinigung zur Festlegung der physikalischen und chemischen Untersuchungsmethoden für Kautschuk gebildet, welche erfreuliche Tatsache bei dieser Gelegenheit noch besonders konstatiert werden mag.

Bei der Auswahl und Herrichtung der Harze für die Gewinnung von Lacken hat die Chemie wertvolle Dienste geleistet. Neben der Feststellung der chemischen und physikalischen Konstanten ist der Chemiker bemüht, auch die geeignetsten Lösungsmittel für die betreffenden Harze herauszufinden. Im Pharmazeutischen Institut sind nach dieser Richtung hin eine größere Zahl Untersuchungen ausgeführt und den Produzenten Winke erteilt worden, wie die Aufarbeitung und Lösung von Harzen, Wachsen, Balsamen zu geschehen habe, um sie für die Lackfabrikation nutzbar zu machen. Es sei an dieser Stelle auch einer im Tropenpflanzer[1]) veröffentlichten Arbeit Foelsings gedacht, welcher feststellte, daß durch Extraktion aus der Kopalfrucht 23 v. H. eines Kopals gewonnen werden können, welcher alle Vorzüge des gereinigten und geschmolzenen besten Zanzibar-Kopals besitzt und für die Lackfabrikation ganz hervorragend geeignet ist.

Die Prüfung der Gummiarabicum-Sorten erstreckt sich in der Neuzeit nicht nur auf ihr chemisches Verhalten, sondern auch auf ihr physikalisches, bzw. auf ihre Klebkraft.

Zu großer Bedeutung haben sich in der Neuzeit die Prüfungen der Gerbmaterialien gestaltet. Die Methoden zur Gehaltsbestimmung solcher an Gerbstoff sind gut ausgebildet und liefern brauchbare Resultate. Sie erfahren aber erst eine wirtschaftliche Bedeutung durch die Feststellung der Höhe und Art der gerbenden Wirkung. Mustergültige Arbeiten auf diesem Gebiete werden von der unter Leitung des Herrn Professor Paessler stehenden deutschen Versuchsanstalt für Lederindustrie in Freiberg i. S. geleistet. Ich erinnere an die schönen neueren Untersuchungen Paesslers über die Verwendung der Camaschilrinde von Pithecolobium dulce aus Saipan[2]), der aus Australien von Eucalyptus occidentalis abstammenden Malletrinde[3]), an die interessanten Arbeiten von Strunk[4])

---

[1]) Tropenpflanzer, XI, 478 (1907).
[2]) Tropenpflanzer, IX, 531–655 (1905).
[3]) Tropenpflanzer, XII, 178 (1908).
[4]) Tropenpflanzer, X, 116 (1906).

über Mangrovenrinden, von Holtz[1]) über die Mimosenrinde Black-Wattle aus Natal als Gerbmaterialien.

In der Gruppe der Nahrungsmittel ist die Bestimmung der eiweiß-, fett- und kohlehydrathaltigen Substanzen die wichtigste Unterlage für die Wertbeurteilung solcher geblieben. Es sei an dieser Stelle auf die interessante Arbeit Geheimrat Wohltmanns über Tacca pinnatifida der Südsee hingewiesen, welche von ihm als die stärkemehlreichste Knollenfrucht der Erde bezeichnet wird. Die Knollen enthalten nicht weniger als gegen 30 v. H. Stärke.

Auf dem Gebiete der Gewinnung kolonialer Fette hat sich in letzter Zeit eine lebhafte Bewegung bemerkbar gemacht, die hervorgerufen ist durch die Notwendigkeit der Beschaffung von Fetten für die Margarine-Industrie, welche an einem Fettmangel zu leiden beginnt.

Man hat unsere Kolonien nach fettliefernden Pflanzen sorgfältig durchsucht, und unzählige Arbeiten sind neuerdings über den Fettgehalt von Früchten und Samen tropischer Pflanzen veröffentlicht worden. Wiederholt kam dabei die Chemie in die Lage, sich einer Anleihe bei den Schwesterwissenschaften zu bedienen, bei der Physiologie und Pharmakologie. Von Wichtigkeit für die Verwendung von Speisefetten ist nämlich der Umstand, ob diese auch von dem menschlichen Organismus gut vertragen werden, und ob sie frei von Giftstoffen sind. In dieser Hinsicht hat sich unlängst ein wissenschaftlicher Streit in dem „Tropenpflanzer“ abgespielt.

Das von Krause aus den Samen von Mimusops djave aus Kamerun gewonnene Fett erklärt dieser für ungiftig, während Fickendey erhebliche Giftwirkung bei diesem Fette konstatieren konnte. Krause glaubt die Verschiedenheit der Wirkung des Fettes auf seine verschiedene Herkunft zurückführen zu sollen. Dieses Beispiel zeigt aber, daß Vorsicht bei der Einführung neuer Fette geboten ist. Das Pharmazeutische Institut hat schon früher bei wiederholten Gelegenheiten hierauf aufmerksam gemacht.

Für die Nutzbarmachung kolonialer Pflanzen als Speisefettlieferanten kommt aber noch ein anderes Moment hinzu, nämlich die Feststellung, ob die betreffenden Pflanzen auch in ausreichender Menge zur Verfügung stehen, um als Fettproduzenten überhaupt eine Bedeutung zu erlangen. In neuerer Zeit sind von Chemikern manche Hoffnungen erweckt worden, indem Analysen von Produkten veröffentlicht wurden, die sich durch ganz besonders hohen Fettgehalt auszeichnen, und als die Interessenten kamen und die Rohstoffe beziehen wollten, stellte sich heraus, daß sie nur ganz sporadisch in den Urwäldern auffindbar sind und eine wirtschaftliche Verwertung verbieten. Herr Dr. Bücher aus Kamerun tat ganz recht daran, auf dem letzten Kolonialkongreß vor einem allzu stürmischen Vorgehen in der Beschaffung neuer Fette zu warnen.

Als hauptsächlichste Fettlieferanten werden für uns immer noch vorwiegend in Frage kommen Kopra und Erdnuß sowie das Palmfett

[1]) Tropenpflanzer, X, 445 (1906).

und Palmkernfett der Ölpalme. Die Bemühungen, das letztere zu einem brauchbaren Speisefett zu verarbeiten, wird mit Hilfe der Chemiker in absehbarer Zeit sicher gelingen. Von Interesse ist eine neuerdings von Fickendey-Victoria veröffentlichte Arbeit[1]), der zufolge das Fruchtfleisch der Ölpalme ein fettspaltendes Enzym enthält. Man hat in sachverständigen Kreisen allerdings seit lange die Existenz eines solchen vermutet, denn anders ließ sich die leichte Zersetzlichkeit der Ölfrüchte beim Transport nicht erklären.

Die Verarbeitung des Kokosfettes zu brauchbarem Speisefett geschieht, seitdem es der Chemie gelang, die Eiweißkörper, die freien Fettsäuren und sonstige unangenehme Begleitkörper zu beseitigen, seit längerer Zeit, und die Produkte der Mannheimer und anderer Kokosnußbutterfabriken verdienen die größte Beachtung.

In den Gruppen der Genußmittel: beim Kakao, Tee, Kaffee, der Kola, dem Tabak, der Untersuchung der Traubenrosinen und des Weins hat die Chemie ihre Methoden auch nach der Seite der praktischen Wertbeurteilung vertieft und verbessert. Besonders mag hier auf die erfolgreichen Bemühungen der Chemie hingewiesen werden, den Verlauf der Gärung des Kakaos wissenschaftlich aufzuklären und sie vorteilhaft zu gestalten.

Bemerkenswertes hat die Chemie geleistet bei der Prüfung und Wertbeurteilung der Riechstoffe; bei der Wertbestimmung der Arzneimittel gewinnt neben der chemischen Prüfung die physiologische, pharmakologische und therapeutische mehr und mehr an Ansehen und Bedeutung.

Von besonderem Interesse sind die Bemühungen der Chemiker, wertvolle Naturprodukte auf künstlichem, d. h. synthetischem Wege nachzubilden. Beim Indigo und Kampfer ist dies bereits gelungen, beim Kautschuk zwar auch, doch gestattet das Verfahren der künstlichen Darstellung des Kautschuks aus Isopren noch nicht, mit der natürlichen Kautschukfabrikation in erfolgreichen Wettbewerb zu treten. Daß es einmal gelingen wird, ist nicht unwahrscheinlich. Einstweilen können aber die Plantagenbesitzer und Produzenten von Kautschuk noch ruhig schlafen gehen, denn es wird voraussichtlich noch jahre-, wenn nicht jahrzehntelanger Arbeit bedürfen, um dem synthetischen Kautschuk eine Existenzberechtigung auf dem Markte zu sichern. Ob es ihm je gelingen wird, den naturellen Kautschuk ganz aus dem Felde zu schlagen, ist mehr als fraglich.

Wenn hier die Fortschritte der Chemie gewissermaßen Werte schaffen, die den Wünschen und Bestrebungen der Produzenten von kolonialen Rohstoffen zuwiderlaufen oder entgegenarbeiten, so sind die dadurch entstehenden Nachteile doch nur scheinbare. Und sollten sie sich vielleicht hier und da unangenehm bemerkbar machen, so werden sie reichlichst aufgewogen durch die großen, zahlenmäßig feststellbaren Vorteile, welche die Chemie der kolonialen Landwirtschaft zu gewähren imstande und bereit ist.

---

[1]) Tropenpflanzer, XIV, S. 566.

46. Gutachten über künstlichen Perubalsam.

Von **W. Lenz.**

Von dem Institute wurde ein Gutachten gefordert über die Frage: „Worin lag zur Zeit der Anmeldung des D.-R.-P. 134185 nach dem Stande der Wissenschaft der einen Fortschritt bedeutende Gedanke in der Patentschrift Beschreibung Verfahren?: in der Lösung von Gummiharzen durch Zinnamein oder in der Lösung solcher aromatischer Gummiharze, welche selbst Cinnamein enthalten?" Die Sachlage ist folgende: Den Gebr. E. (jetzt Chemische Fabrik R.) ist vom kaiserlichen Patentamte durch Patentschrift Nr. 134185 ein Verfahren zur Herstellung nicht klebender, luftbeständiger, leicht resorbierbarer Lösungen zähflüssiger Balsame und Gummiharze patentiert worden. In dieser Schrift lautet der Patentanspruch: „Verfahren zur Herstellung nicht klebender, luftbeständiger, leicht resorbierbarer Lösungen zähflüssiger Balsame und Gummiharze, welche Zimtsäure- oder Benzoesäureester enthalten, insbesondere von Storax und Benzoe, darin bestehend, daß man den Balsam oder das Gummiharz mit Zimtsäure- oder Benzoesäure, Alkyl-, Benzyl- oder Styrilester, natürlichem oder künstlichem, unterhalb der Siedetemperatur des Esters oder Estergemisches vermischt und unter Umständen noch etwa 1 Stunde auf 80—100° C erwärmt."

Die Erteilung des Patentes ist beantragt unterm 26. April 1901. Einspruch wurde erhoben von Dr. E. mit Schreiben vom 23. September 1901. In diesem Einspruch wird ausgeführt, daß das angemeldete Verfahren zur Herstellung eines künstlichen Perubalsams nicht neu sei, weil Storax und Benzoeharz als Verfälschungsmittel des Perubalsams bekannt seien, daß eine Erfindung überhaupt nicht vorliege, und daß die Gefahr einer Verwertung des patentierten Produktes zur Verfälschung des Perubalsams bestehe. Gegen diesen Einspruch hat die Chemische Fabrik R. geltend gemacht, daß durch das Auflösen von Storax und Benzoe in Perubalsam ein verdickter, klebriger Balsam entstehe, und daß der Vorschlag, durch Auflösen von Harzen in Estern einen künstlichen Balsam herzustellen, von keiner Seite gemacht worden sei. Es bestehe eine festere Verbindung zwischen den Harzestern und den aromatischen Estern, ähnlich den Doppelsalzen, denn die betreffenden Mischungen würden bei der Destillation mit Wasserdampf wesentlich weitergehend zersetzt, als die reinen Ester, und daß die betreffenden Hartharze antiparasitäre Wirkungen besitzen. Die Fabrik R. führt an, daß die Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation in Berlin den von ihr nach patentiertem Verfahren hergestellten Benzoesäure-Benzylester auch in Form eines Gemisches, und zwar mit Rizinusöl unter dem Namen Peruol in den Handel bringe. Als Verfälschungsmittel für Perubalsam sei das Produkt der Fabrik R. nicht geeignet. Diese Ausführungen hat das kaiserliche Patentamt durch Be-

schluß vom 19. November 1901 als zutreffende Widerlegung des erhobenen Einspruchs gelten lassen.

Unterm 4. Februar 1902 ist dann von E. eine Beschwerde über den Beschluß des Patentamtes vom 19. November 1901 begründet worden, der im Schriftsatze vom 9. April 1902 von Hans F. entgegnet worden ist. Die Verhandlung darüber wurde auf Freitag den 16. Mai 1902 festgesetzt; sie führte im wesentlichen zur Bestätigung des ersten Beschlusses. Danach bleibt das Patent bestehen.

Durch Schriftsatz vom 10. Januar 1908 klagt nun die Chemische Fabrik R. gegen die Firma H. & M. Klägerin führt aus, daß sie nach dem ihr patentierten Verfahren künstlichen Perubalsam gewerbsmäßig herstelle. Der natürliche Perubalsam enthalte etwa 60% flüssige Bestandteile (Cinnamein), hauptsächlich aus Zimtsäure- und Benzoesäure-Benzylester bestehend, 8—10% freie Zimtsäure und 30% Harz (Peruresinotannol). Er sei im wesentlichen eine Lösung von Gummiharz in einem Gemisch von Benzoesäure- und Zimtsäureestern (Cinnamein), das sich ähnlich dem Kunstprodukte der Klägerin durch seine Dünnflüssigkeit auszeichne. Diese könne aber auf künstlichem Wege nur nach dem patentierten Verfahren erhalten werden. Klägerin behauptet, daß Beklagte gleichfalls künstlichen Perubalsam herstelle und diesen im Handel billiger anbiete als die Generalvertretung der Klägerin. Es wird ferner behauptet, daß das Produkt der Beklagten nach dem der Klägerin geschützten Verfahren hergestellt sei, und beantragt, die Beklagte kostenpflichtig zu verurteilen, die Herstellung des künstlichen Perubalsams zu unterlassen, ihn in den Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen.

Die Gegenpartei beantragt unterm 30. Januar 1908 kostenpflichtige Abweisung der Klägerin. In der Klagebeantwortung vom 21. Februar 1908 wird bestritten, daß durch das patentierte Verfahren alle Verfahren geschützt seien, durch welche künstlicher Perubalsam hergestellt werden kann. Der künstliche Perubalsam der Beklagten sei nicht aus zähflüssigen Balsamen und Gummiharzen, welche Zimtsäure- oder Benzoesäureester enthalten, hergestellt.

Auf Grund des Beweisbeschlusses vom 28. Februar 1908 hat Dr. L. *a)* eine Probe künstlichen Perubalsam von der Firma H. & M., *b)* zwei Originalflaschen „Perugen" untersucht. Er schließt aus den Ergebnissen seiner Untersuchung am 30. Dezember 1908, daß die beiden Untersuchungsobjekte im wesentlichen dasselbe Erzeugnis darstellen. In einem Nachtragsgutachten vom 30. Januar 1909 betont L., daß zur Herstellung des Balsamum peruvianum artificiale von H. & M. auch ein aromatisches Gummiharz verwendet worden sei.

Im Schriftsatze vom 19. Mai 1908 wird mitgeteilt, daß das Verfahren der Beklagten in folgendem bestehe: Es werden Kolophonium und Kopal als grundlegende Harzsubstanzen geschmolzen unter Zusatz von Asphalt und Drachenblut. Dem geschmolzenen Harzgemisch wird eine dem echten Perubalsam entsprechende Menge Cinnamein und die gleichfalls im Naturprodukte enthaltenen Stoffe, wie Benzoesäure, Vanillin etc. hinzugesetzt. Um den dem Naturprodukt eigentümlichen Geruch her-

vorzurufen, werden ganz geringe Mengen von Styraxöl zugesetzt. Diese Angaben der Beklagten werden im klägerischen Schriftsatze vom 15. Juni 1908 nicht bestritten, jedoch behauptet, daß die Mischung unterhalb des Siedepunktes des Esters geschehe. Beiden Verfahren sei gemeinsam, daß Harze in Zimtsäurebenzylestern und Benzoesäurebenzylestern aufgelöst werden; die Anwendung von Zimtsäurestyrilester sei aber der Klägerin nach der Patentschrift geschützt. Ferner behauptet der Schriftsatz, daß die aromatischen Harze in bezug auf die Kombinationswirkung mit Cinnamein dem Kolophonium und Kopal äquivalent sind, was zur Zeit der Patenterteilung ohne weiteres erkennbar war. Die aromatischen Gummiharze und Balsame enthalten Resinotannole und Ester ähnlich denen des Perubalsams, während die gemeinen Harze, die übrigens auch zur Verfälschung der ersteren verwendet wurden, diese wertvolleren Bestandteile nicht enthielten. Erstere seien daher zur Herstellung eines künstlichen Perubalsams geeigneter.

Beklagte erwidert hierauf unterm 29. Juli 1908, daß die Lösung der Harze tatsächlich unterhalb des Siedepunktes der Ester stattfinde. Es wird präzisiert, daß Klägerin Balsame oder Gummiharze, die Zimtsäure- oder Benzoesäureester enthalten, mit Cinnamein verarbeitet, Beklagte dagegen gemeines Harz mit Cinnamein, Benzoesäure, Vanillin usw. mischt. Nur das erste Verfahren sei geschützt. Diese Meinungsverschiedenheit wird in den Schriftsätzen vom 23. und 29. August 1908 noch weiter beleuchtet. In den Terminen vor dem kgl. Landgericht I, 16. Zivilkammer, Berlin, vom 27. Oktober 1908 und vom 3. November 1908 wird beschlossen, Beweis zu erheben darüber, ob in den gemeinen Harzen keine Zimtsäure- oder Benzoesäureester enthalten sind. Diesem Beschlusse ist durch das Gutachten des Herrn Professor Dr. H. Thoms vom 10. November 1908 entsprochen worden. In der Protokollanlage vom 18. Dezember 1908 führte Klägerin aus, daß Kolophonium das beliebteste Verfälschungsmittel der Gummiharze sei. Wenn nun dieses Verfälschungsmittel an Stelle der Gummiharze angewendet und Benzoesäure- und Zimtsäureester noch dem Produkte zugesetzt würden, so müsse das auch unter das Patent der Klägerin fallen. Darauf wurde durch das am 18. Dezember 1908 verkündete Urteil die Klägerin mit der Klage abgewiesen.

Gegen dieses Urteil ist von der Chemischen Fabrik R. unterm 21. Januar 1909 Berufung eingelegt. Die Begründung der Berufung, datiert vom 19. April 1909, führt aus, daß durch Patent der Firma R. sowohl Lösungsmittel (Ester) als auch das Gelöste (Gummiharze usw.) geschützt seien. Es sei ein Produkt geschützt, das einen bestimmten Estergehalt besitze und frei von Klebrigkeit sei. Dagegen macht der Schriftsatz der Beklagten geltend, daß nach der Patentschrift nur geschützt ist das Verfahren zur Herstellung zähflüssiger Balsame und Gummiharze, welche Zimtsäure- oder Benzoesäureester enthalten, und daß die Beklagte solche unstreitig nicht verwende. Darauf ist in der Sitzung des 10. Zivilsenats des kgl. Kammergerichts vom 30. Oktober 1909 beschlossen worden, Beweis zu erheben über die im Eingange dieses Gutachtens wörtlich angeführte Frage, und zwar durch Vernehmung des Sachverständigen Herrn Professor Dr. Thoms. Dieser hat wegen Arbeitshäufung unterm 6. No-

vember 1909 gebeten, den in der Überschrift Bezeichneten mit dem erforderten Gutachten zu betrauen. Ich bin dann im Termine vom 23. Dezember vereidigt und mit Instruktion versehen worden.

Zur Beantwortung der gestellten Frage muß ich auf das zurückgehen, was zur Zeit der Anmeldung des D. R.-P. 134185 bekannt war, soweit es für die Beantwortung von Wert ist. Die Anmeldung erfolgte durch Schreiben des Patentanwalts Hans F. vom 26. April 1901. Das ist die von mir angenommene Zeit der Patentanmeldung.

Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis (Berlin, Springer, 1902) sagt über die Bestandteile des Perubalsams: „Der Perubalsam besteht aus einem flüssigen und einem festen Bestandteil, dem Harz. Der erstere, das Cinnamein, besteht vorwiegend aus Benzoesäurebenzylester und zum geringeren Teil aus Zimtsäurebenzylester. Daneben enthält er noch freie Zimtsäure und Vanillin. Der feste Bestandteil, das Harz, ist ebenfalls ein Ester, er liefert bei der Verseifung neben Zimtsäure und Benzoesäure einen Harzalkohol, das Peruresinotannol ($C_{18}H_{20}O_5$). „Wenn jemand Perubalsam künstlich herstellen wollte, so konnte er in dieser Angabe unmittelbar die Anweisung dazu finden. Neu ist die Angabe nicht, sie gibt nur kurz den Stand der Kenntnisse über den Gegenstand wieder. Die chemische Fabrik R. hat bei Erwerbung ihres Patentes genau das als Patentanspruch angemeldet, was — abgesehen von Vanillin — nach Hagers Handbuch eben zur Herstellung eines künstlichen Perubalsams erforderlich gewesen wäre. Aber auch der Gedanke zur Herstellung eines solchen ist nicht neu; er entwickelte sich, indem man zunächst natürlichen Balsam durch Zusatz fremdartiger Stoffe verfälschte, später einem zu diesem Zwecke hergestellten balsamähnlichen Harzgemische natürlichen Balsam zusetzte, um das ganze dem natürlichen Balsam ähnlicher zu machen und schließlich — wie dies Kläger und Beklagter tun — die durch die Wissenschaft und unabhängig vom Patenten ermittelten wirksamen Bestandteile des echten Perubalsams den chemischen Fabriken entnahm, sie mit harzigen Stoffen versetzte und dadurch ein dem natürlichen Balsam ähnliches Gemisch erhielt. Ich möchte das zunächst mit einigen Stellen aus der Literatur belegen. F. A. Flückiger schreibt in seiner „Pharmakognosie des Pflanzenreichs“, 2. Aufl., Berlin, Heyfelder, 1883, S. 128: „Der ziemlich hohe Preis des Perubalsams ladet zu Fälschungen ein, welche z. B. 1877 und 1878 in Bremen sehr geschickt ausgeführt wurden, indem man dem Balsam nicht näher ermittelte Harze zusetzte . . .“ Ich bemerke hierzu, daß in Gehe & Cos. Handelsbericht vom April 1896 als Hauptmärkte für Perubalsam in Europa Hamburg, Bremen, London genannt sind; an einem dieser Hauptmarktplätze fand also die Vermischung des echten Perubalsams mit minderwertigen Harzen, und zwar im großen statt. Aus dem Handelsberichte von Gehe & Co., September 1882, sei durch Pharm. Centralhalle, 1882, S. 451, noch folgende hierher gehörige Mitteilung vermerkt: „Während man in Bremen den Perubalsam zumeist mit Kopaiva- und Tolubalsam fälschen soll, scheint man in Hamburg echten Perubalsam mit einer Lösung von Benzoeharz zu vermischen . . .“ Schon 1873 (Pharm. Centralhalle, 1873, S. 282) hat Schweikert in dem von einem Magde-

burger Hause ihm übergebenen Perubalsam einer Beimengung von Styrax aufgefunden; er fordert zu weiterer Aufmerksamkeit betreffend Untersuchung des Perubalsams auf und schließt sein Mitteilung mit den Worten: „Es läßt sich dann vielleicht durch allgemein dem Balsam gewidmete Aufmerksamkeit einer betrügerischen, künstlichen Balsamfabrikation (in Bremen? Dr. Hgr.) das Handwerk legen.“ Über Perubalsam, dem Benzoe zugemischt war, liegen ältere Mitteilungen ferner vor in der Pharm. Zentralh., 1879, S. 297 u. f. Gegen Schluß dieser Redaktionsmitteilung findet sich der Satz: „Die Verfälschung mit Benzoe scheint von jeher am fleißigsten geübt worden zu sein. In Dulks Kommentar 1839 findet man sie erwähnt . . .“ In demselben Bande der Pharm. Zentralh., S. 373 wird über eine von A. F. W. Nietsch mitgeteilte Prüfung des Perubalsams auf eine Beimischung von „Harzen“ überhaupt berichtet. Ausführliche Mitteilungen über die Prüfung des Perubalsams hat C. Grote gemacht (Pharm. Zentralh., 1880, S. 179—182 u. f. sowie 1883, S. 179—181). Er berücksichtigt darin ein Produkt mit „ca. 25 bis 30% eines fremden spröden Harzes“, das Verhalten eines mit 25% Kolophonium versetzten Balsams, Beimischungen von Storax und Benzoe, fette Öle, Kopaiva- und Gurjunbalsam, ferner Tolubalsam, also Harzstoffe, die Benzoesäure und Zimtsäure enthalten und solche, die frei davon sind. Seitdem sind die Verfahren, den käuflichen Perubalsam auf diese und ähnliche Stoffe zu prüfen, noch erheblich vervollkommnet und die Vervollkommnungen entsprechen dem Vorkommen derartiger Beimengungen im käuflichen Perubalsam. Der Fall, daß einem Harzgemisch nur wenig Perubalsam beigemengt wird, dürfte in der vorliegenden Sache kaum Wert besitzen, er scheidet daher aus der Erörterung. Dagegen sind betreffend Herstellung eines künstlichen Perubalsams einige Veröffentlichungen hier aufzunehmen. In der Pharm. Zentralh., 1879, S. 120 findet sich folgende Mitteilung: „Für uns Apotheker klingen die in neuerer Zeit als neu beobachteten herrlichen Heilwirkungen des Perubalsams etwas komisch, denn diese Wirkungen sind dem Perubalsam schon vor 100 Jahren nicht streitig gemacht worden, nur war sein hoher Preis immer das Hindernis seiner Anwendung. Als einen billigen und durch unsere Erfahrungen festgestellten Ersatz würden wir eine bis zur Hälfte ihres Volumens eingedampfte Tinctura Benzoes comp. empfehlen und dieses Präparat mit dem Namen Balsamum benzoinicum belegen.“ Ferner ebendaselbst S. 413 „Der künstliche Perubalsam z. B. verwendbar zur Darstellung der Pharaoschlangen (aus 20 Kalidichromat, 10 Kalinitrat, 30 Saccharum, 9.5 Perubalsam) läßt sich einfach dadurch bereiten, daß man 100 Benzoe (Siambenzoe) mit 20 Gurjunbalsam und 400 absolutem Alkohol digeriert, filtriert und das Filtrat zur dünnen Sirupskonsistenz abdampft.“ In der Pharm. Zentralh., 1889, S. 318 wird über einen Vorschlag von Binz aus dem Zentralbl. f. klin. Med., 1889, Nr. 15, betreffend „Nachbildung von Perubalsam“ berichtet, nämlich „den Vorschlag, sich durch Reindarstellung und Anwendung der dessen Wirkung vermutlich bedingenden Stoffe von den Händlern und Verfälschern unabhängig zu machen“. Binz vermutet, daß eine aus Zimtsäurebenzyläther, Benzoesäurebenzyläther, freier Zimtsäure und freier Benzoesäure dem Perubalsam in den

Gewichtsverhältnissen nachgebildete Mischung der Handelsdroge in der arzneilichen Wirkung gleichkommen dürfte. Hier ist der Gedanke, der dem Patente 134185 zugrunde liegt, schon zwölf Jahre vor Erteilung des Patentes mit aller wünschenswerten Klarheit von einem Professor der Pharmakologie ausgesprochen.

Dieser Gedanke bedeutete einen wirklichen Fortschritt, und zwar ganz gleichgültig, ob die — synthetisch oder aus dem Naturprodukt gewonnenen — wirksamen Bestandteile des Perubalsams später mit Harzen gemischt wurden, die selbst bereits Zimtsäure enthielten (Chemische Fabrik R.) oder solchen, die Zimtsäure und andere aromatische Verbindungen nicht enthielten (H. & M.). Der Gedanke von Binz ist übrigens später in der Pharm. Zentralh., 1894, S. 32 von A. Schneider nochmals in Erinnerung gebracht. Es wird allgemein als der bedeutendste Fortschritt anerkannt, daß die chemische Forschung in den letzten 100 Jahren die Darstellung der wirksamen Bestandteile aus den meisten Drogen und Handelswaren gelehrt und so den Arzt in Stand gesetzt hat, diese wirksamen Bestandteile in genau abgemessener Gabe in der für den Einzelfall angezeigten Form und mit den dafür zweckmäßigsten Beigaben zu verordnen. Diesem im Entwicklungszuge der Wissenschaft liegenden Gedanken würde der Vorschlag von Franz Musset entsprechen, als Balsamum peruvianum depuratum nur den in Benzin löslichen Anteil des Perubalsams, des Cinnamein, zu verwenden (Pharm. Zentralh., 1895, S. 77). Kläger sowie Beklagter haben den umgekehrten Weg beschritten; sie verschmieren den reinen — synthetisch dargestellten — wirksamen Bestandteil mit Harz und bringen ihre Produkte als Nachbildung des natürlichen Perubalsams in den Handel. Es ist mir unmöglich, hierin einen dem Stande der Wissenschaft entsprechenden Fortschritt oder auch nur einen Gedanken zu sehen, der zu solchem Fortschritte führen könnte. Beide Firmen haben ein kaufmännisches Unternehmen ausgeführt, das lediglich bekannte und längst veröffentlichte Gedanken in die geschäftliche Tat umsetzt. Unleugbar ist das auch ein Fortschritt und ich will seinen Wert kennzeichnen. Vorher aber sei es gestattet, auf den Unterschied der beiden Unternehmungen einzugehen. Beide stellen durch Lösen von Harzen in Benzoesäure-Estern, angeblich auch Zimtsäureestern usw. einen künstlichen Perubalsam dar. Klägerin verwendet dabei aromatische Harze und erzielt damit ein nach ihren eigenen Angaben dem echten Perubalsam sehr ähnliches Produkt. G. Weigel sagt darüber in der Pharm. Zentralh., 1904, S. 553: „Laut Angaben von F. Evers (Pharm. Ztg., 1904, 524/525) soll der synthetische Perubalsam nach längerem Lagern im Geruch von natürlichem Balsam nicht zu unterscheiden sein, ferner die physikalischen und chemischen Eigenschaften des letzteren besitzen und somit den Anforderungen des Deutschen Arzneibuches IV entsprechen." Die Beklagte verwendet Kolophonium und Kopal, die beide an sich nicht die geringste Ähnlichkeit mit Perubalsam haben und keine aromatischen Bestandteile enthalten. Um die helle Färbung dieser Harze auszugleichen, färbt sie mit Asphalt und Drachenblut. Sie setzt dabei einen reinen aromatischen Stoff, das Vanillin, zu. So entsteht auch hier ein dem natürlichen Perubalsam ähnliches Produkt, und ich

kann ohne bezügliche Prüfung nicht voraussagen, welches von den beiden verschiedenen Ersatzmitteln dem echten Balsam am ähnlichsten ist.

Was nun den Fortschritt betrifft, den die Herstellung künstlichen Perubalsams bedeuten soll, so wird geltend gemacht, daß die Zusammensetzung des künstlichen Perubalsams gleichmäßig gestaltet werden könne, die des natürlichen schwanke, und daß der Naturbalsam mannigfachen Verfälschungen unterliege. Diese Ausführungen sind einleuchtend. Dem Fachmanne ist es aber sofort klar, daß auch der künstliche Balsam verfälscht werden kann, und daß dessen Zusammensetzung noch größeren Schwankungen zugänglich ist, als die des Naturproduktes. Ich nehme dabei nur Bezug auf die Unterschiede in der Zusammensetzung der Produkte von Klägerin und Beklagtem. Die chemische Untersuchung solcher Kunstprodukte bietet aber im allgemeinen noch größere Schwierigkeiten als die des altbekannten echten Perubalsams; eine kontrollierende Wertbestimmung würde einen Aufwand von Zeit, Arbeit und Kenntnissen erfordern, der erheblich größer wäre als bei der Untersuchung der offizinellen Ware. Für die Allgemeinheit würde, soweit ich urteilen kann, nur ein Fortschritt von Bedeutung sein, nämlich eine Herabminderung des Preises gegenüber echtem Balsam. Hierüber konnte für die Zeit der Patentanmeldung folgendes ermittelt werden. Die Preisliste wissenschaftlicher Präparate von C. A. F. Kahlbaum, Chemische Fabrik, Berlin SO., Schlesische Str. 35, vom September 1900 notierte:

Benzoesaures Äthyl	1 kg	11 Mk.
„ „ käuflich . .	1 „	9 „
Benzoesaures Amyl	100 g	2.50 „
„ Benzyl	100 „	3.50 „
„ Isobutyl	100 „	2.50 „
„ Methyl	100 „	1.25 „
Benzoesäure	1 kg	11.50 „
„ aus Toluol	1 „	5.20 „
Zimtsäure	100 g	3.50 „
„ aus Storax	100 „	4.50 „
Zimtsaures Äthyl	100 „	10.50 „
„ Allyl	100 „	26.00 „
„ Methyl	100 „	12.60 „

In der Grosso-Preisliste G. Nr. 1 von I. D. Riedel, Berlin N. 39 findet sich notiert:

Balsamum peruvianum verum (bei 5 kg 13 Mk) kg 13.50 Mk.
„ „ „ Ph. G. IV extra (bei 5 kg 14 Mk) kg 14.50 Mk.

Benzoe Siam in Caerymis Ph. G. IV kg 7.20 Mk;
„ „ „ „ „ „ „ in granis geblockt kg 7 Mk.

Der Gehalt eines guten Balsams beträgt 60% Cinnamein. Verwendet man zur Herstellung eines Kunstbalsams den Angaben der Fabrikanten entsprechend ein Gemenge aus Benzoesäurebenzylester (benzoesaurem Benzyl) und Zimtsäurebenzylester (der damals nicht in der Kahlbaum schen Liste enthalten war, dessen Preis man aber aus dem Preisverhältnis der billigeren Benzoesäureester zu den viel teureren Zimtsäureestern schätzen kann), so ist ersichtlich, daß bei Verwendung der damals künstlichen Ester ein reell hergestelltes Kunstprodukt nicht oder nicht erheblich billiger in den Handel gebracht werden konnte, als der echte Balsam. Das würde natürlich nicht mehr zutreffen, sobald die erforderlichen Ester billiger einstehen.

Es ist nur ein Fortschritt in dem Gedanken der Patentschrift D. R.-P. 134 185 ersichtlich, nämlich der, daß die Chem. Fabrik R. nicht, wie es von anderer Seite geschah, Gemische von Harz und Perubalsam in den Handel brachte, sondern ihre Ware offen und frei als das erklärte, was sie ist, als nachgemachten Perubalsam.



Sachregister.

Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.

E.

F.

G.

H.

I.

J.

K.

L.

M.

N.

O.

P.

R.

S.

T.

V.

W.

X.

Y.

Z.

Druck von Gottlieb Gistel & Cie., Wien, III., Münzgasse 6.

ARBEITEN

AUS DEM

PHARMAZEUTISCHEN INSTITUT

DER UNIVERSITÄT BERLIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. H. THOMS,

PROFESSOR UND DIREKTOR DES PHARMAZEUTISCHEN INSTITUTES
DER UNIVERSITÄT BERLIN.

NEUNTER BAND

UMFASSEND DIE ARBEITEN DES JAHRES 1911.

MIT 11 TEXTABBILDUNGEN.

URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN — WIEN

N., FRIEDRICHSTRASSE 105b — I., MAXIMILIANSTRASSE 4

1912.

VORWORT.

Im Berichtsjahre 1911 wurden im Pharmazeutischen Institut die folgenden Vorlesungen und Übungen abgehalten:

Thoms, H. Prof. Dr.: Pharmazeutische Chemie, und zwar im S.-S. der organische, im W.-S. der anorganische Teil.
— Toxikologische Chemie im W.-S.
— Praktische Übungen in Gemeinschaft mit Prof. Dr. C. Mannich und Dr. W. Lenz im S.-S. und W.-S.

Mannich, Prof. Dr., Privatdozent: Qualitative und quantitative chemische Analyse unter Berücksichtigung der Methoden des Arzneibuches.
— Die chemische Prüfung der Arzneimittel.

Lenz, Dr. W., Privatdozent: Über Harnanalyse, Blut- und Magensaftuntersuchungen.
— Über die Grundzüge der Nahrungsmittelchemie.
— Über mikrochemische Analyse.

An den praktischen Arbeiten beteiligten sich im S.-S. 97, im W.-S. 122 Studierende (darunter zwei Damen); die Vorlesungen über pharmazeutische Chemie wurden im S.-S. von 81, im W.-S. von 84 (wovon zwei Damen), die toxikologische Chemie von 42 Studierenden (eingeschlossen zwei Damen) besucht.

Bei der Ausbildung der Praktikanten wurde der Direktor von den Privatdozenten Herren Prof. Dr. C. Mannich und Dr. W. Lenz, den Assistenten bzw. Hilfsassistenten Herren Dr. J. Herzog, Dr. Rosenmund, Dr. F. Herrmann, Dr. W. Kochmann, Thümen, Dr. Drauzburg, Sauer, Krösche, Baumann, Dr. Quitmann, Doebner unterstützt.

Zum W.-S. schied der langjährige Assistent, zuletzt Oberassistent Privatdozent Prof. Dr. C. Mannich, welcher einem Rufe

als außerordentlicher Professor für pharmazeutische Chemie an die Universität Göttingen folgte, aus dem Verbande des Instituts aus. Herr Professor Mannich hat demselben während seiner langjährigen Zugehörigkeit zum Pharmazeutischen Institut sehr wertvolle Dienste geleistet und stand als treuer Mitarbeiter dem Direktor tatkräftig zur Seite.

Mit Ende des W.-S. verließ das Institut auch Herr Dr. J. Herzog, welcher während mehrerer Jahre besonders in dem Unterricht in Arzneimittelprüfung und toxikologischer Chemie dem Direktor erfolgreich und mit treuer Hingabe unterstützte. Herr Dr. J. Herzog übernahm die wissenschaftliche Leitung der Auskunftsstelle der Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker in Berlin.

Die Abteilung für die Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln, technischen und Produkten aus den Kolonien war auch im abgelaufenen Jahr durch gutachtliche Tätigkeit sehr häufig in Anspruch genommen. Sie wurde vorzugsweise von dem Vorsteher der Abteilung, Herrn Privatdozenten Dr. Lenz, ausgeübt. Insbesondere sei hier auf die zahlreichen Untersuchungen von Nahrungs- und Genußmitteln, sowie von für kosmetische und Heilzwecke angepriesenen Geheimmitteln hingewiesen, Arbeiten, welche die Unterlagen zu dem im letzten Jahr in Berlin verhandelten großen Kurpfuscherprozeß geliefert haben.

Die mit Ausgang des Kalenderjahres in Berlin sich ereignenden Vergiftungsfälle mit Methylalkohol gaben dem Institut Gelegenheit, die Brauchbarkeit der vor mehreren Jahren in demselben von Mannich und Fendler ausgearbeiteten Methode zum Nachweis von Methylalkohol in pharmazeutischen Präparaten auch bei Leichen zu erproben. Es konnte mit Hilfe dieser Methode in geeigneter Abänderung Methylalkohol in den verschiedenen Organteilen der Leichen, insbesondere im Magen, Darm und Leber der an der Wirkung methylalkoholigen Schnapses zugrunde gegangenen Personen mit voller Sicherheit festgestellt werden.

Zufolge der durch Schnaps bewirkten Methylalkoholvergiftungen erhielt das Institut von Behörden wie von verängstigten Privaten wiederholt Aufträge, Alkoholika, nach deren Genuß Unbehagen beobachtet war, auf Methylalkohol zu untersuchen. In dem hier zur Prüfung gelangten Material konnte indes in keinem einzigen Falle Methylalkohol nachgewiesen werden.

Mit dem Anbau von Arzneipflanzen für wissenschaftliche Zwecke wurde auch in dem Berichtsjahr fortgefahren. Neben der

japanischen Minze, über welche in dem vorjährigen Berichte eingehende Mitteilungen gemacht worden sind, fand der Anbau von Ruta graveolens und Dictamnus Fraxinella statt, deren in den verschiedenen Entwicklungsstadien gebildete ätherische Öle einer Durchforschung unterzogen werden sollen. Es sind umfangreiche Versuche geplant, um den in einem Vortrage des Unterzeichneten über „Probleme der Phytochemie" angedeuteten Zusammenhang zwischen den chemischen Inhaltsstoffen der Pflanzen und ihrer entwicklungsgeschichtlichen Stellung im System weiterhin zu erforschen. Diese Verhältnisse werden im Institut zunächst bei den Rutaceen und Compositen studiert.

Die Sammlungen und die Bibliothek des Instituts erfuhren durch private Zuwendungen wertvolle Bereicherungen. Insbesondere sei gedacht der schönen Sammlung von japanischen Drogen und Nahrungsmitteln, sowie von alten japanischen Arzneimitteln des Tierreichs. Diese Gegenstände bildeten eine große Anziehung auf der Hygiene-Ausstellung in Dresden, von wo sie nach Beendigung derselben durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Kommissars für die japanische Sonderausstellung Herrn Professor Dr. Ishizu dem Pharmazeutischen Institut überwiesen wurden.

Letzteres war auf der Hygiene-Ausstellung in Dresden ebenfalls vertreten, und zwar mit einer Sammlung verfälschter Nahrungsmittel und Gewürze. Dem Institut wurde seitens der Dresdener Ausstellungsleitung eine künsterisch ausgeführte Plakette in Aussicht gestellt.

Eine unangenehm empfundene Störung im Betrieb trat durch die Notwendigkeit ein, die bisherige Versorgung des Instituts mit elektrischem Gleichstrom durch eine solche mit Wechselstrom ersetzen zu müssen. Die zahlreichen elektrischen Motore mußten gegen Wechselstrommotore ausgewechselt und für den Projektionsapparat und die Versorgung des Experimentiertisches mit Gleichstrom elektrische Quecksilbergleichrichter aufgestellt werden. Bei dieser Gelegenheit wurde auch ein großer, moderner Projektionsapparat der Firma Leitz in Wetzlar beschafft, welcher epidiaskopische und mikroskopische Bilder neben Diapositiven zu projizieren gestattet.

Die für den Direktor, die Assistenten, Praktikanten und Unterbeamten getroffene Versicherung gegen Berufsunfälle wurde mehrmals in Anspruch genommen.

Die Versicherungsgesellschaft zahlte Entschädigungen in der Höhe von 136.50 Mk. an die Verletzten aus. Die an die Versicherungsgesellschaft seitens der Versicherten des Instituts geleisteten Prämien betrugen:

im S.-S. 1911 . . . . . . 137.70 Mk.
im W.-S. 1911/12 . . . . . 137.70 Mk.

Von den wissenschaftlichen Arbeiten des Institutes wurden mehrere bereits in den laufenden chemischen und pharmazeutischen Zeitschriften niedergelegt. Andere noch nicht publizierte sind in dem vorliegenden IX. Bande dieser Arbeiten veröffentlicht worden.

Berlin-Dahlem, Ende November 1912.

H. Thoms.

INHALT.

I. Arbeiten aus der Abteilung zur Untersuchung von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

II. Organisch-Chemische Arbeiten.

A. Arbeiten phytochemischen und physiologischen Inhalts.

B. Arbeiten allgemeinen Inhalts.

III. Mikrochemische Arbeiten.

IV. Arbeiten aus der Abteilung für die Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln, technischen und Produkten aus den Kolonien.

V. Vorträge und Gutachten.

I. Arbeiten aus der Abteilung von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.



1. Der Arzneimittelverkehr des Jahres 1911.[1])

Von H. Thoms.

Im folgenden sollen die dem Arzneischatz während des Jahres 1911 zugeführten neuen Arzneimittel Revue passieren. Eine solche retrospektive Tätigkeit ist für die Beteiligten nicht immer angenehm, weder für eine bestimmte Gruppe von Arzneimittelvätern noch für die ihre Erzeugnisse kritisierenden Berichterstatter. Aber man wird dieser aufklärenden Arbeit einen Erfolg nicht absprechen wollen. Sie hat einerseits die Kenntnis der neuen Arzneimittel vielfach vermittelt und gefördert und damit den Interessen der Apotheker, Ärzte und Fabrikanten gedient, andererseits aber auch manchem Parvenü unter den Arzneimitteln die Maske von dem Antlitz gerissen und es in seiner wahren Gestalt gezeigt. Die Zunft der „falschen Deklaranten“ ist dadurch, wenn auch nicht ganz vernichtet, so doch auf eine einfluß- und bedeutungslose Gruppe im Arzneimittelfabrikantenparlament zusammengeschrumpft.

Die Tätigkeit des Berichterstatters ist somit eine leichtere und erfreulichere geworden. Wenn dieses Mal in etwas abweichender Form von der bisherigen Gepflogenheit Mitteilungen über die neuen Arzneimittel gemacht werden, so sind dafür folgende Gründe maßgebend gewesen.

Es ist selbstverständlich, daß neu auftauchende Arzneimittel nicht gerade mit dem Kalenderjahr erscheinen, und daß ihre Kenntnis und ihre Bedeutung, die sie für den Arzneischatz gewinnen, nicht gerade mit dem Ende des Kalenderjahres abschließen.

Vielfach hat gerade das Jahr 1911 dem Arzneimittelmarkt bedeutungsvolle Zuwendungen gemacht. Wenn daher in meinem Berichte auf Arzneimittel, die schon vor dem Jahre 1911 aufgetaucht und zum Teil in dem vorjährigen Bericht (s. diese Arbeiten, Bd. VIII) bereits berücksichtigt worden sind, zurückgegriffen wird, so geschieht dies, um frühere Mitteilungen über solche Arzneimittel zu vervollständigen und abzurunden.

Die Notwendigkeit eines Zurückgreifens auf bereits an dieser Stelle besprochene Arzneimittel läßt sich durch nichts Besseres begründen, als durch einen Hinweis auf das Ende des Jahres 1910 dem Arzneischatz übergebene Salvarsan Paul Ehrlichs.

Die wichtigsten, den Wirkungswert des Mittels abgrenzenden und übertriebene Hoffnungen einschränkenden Arbeiten hat erst das abgelau-

[1]) Vgl. Ber. d. D. pharm. Ges., 1912, Februarheft.

fene Jahr gebracht; aber auch heute ist ein völlig abgeschlossenes Urteil über die Anwendbarkeit und die Wirkungsgröße des p-Dioxy-m-Diamidoarsenobenzol bei Syphilis noch nicht erreicht. Aus der außerordentlich umfangreichen Literatur, welche über dieses Präparat bereits besteht, sagt die jüngst erschienene Publikation von Gennerich[1]), Stabsarzt des Kaiserlichen Marinelazaretts in Kiel-Wik, erschöpfend das, was den augenblicklichen Standpunkt der Wissenschaft zu jenem Mittel am besten kennzeichnet.

Die ersten Berichte über die glänzenden Erfolge der Salvarsanbehandlung gaben zu der irrigen Annahme Anlaß, daß schon bei einer einzigen Einspritzung bei der Syphilis des Menschen eine sterilisatio magna zu erzielen wäre. Gennerich wies bereits im Oktober 1910 auf Grund eingehender serologischer Beobachtungen darauf hin, daß er eine Heilung durch eine Injektion für unwahrscheinlich halte. Die Richtigkeit dieser Annahme konnte er im Laufe seiner umfangreichen Untersuchungen bestätigen. Aber er trug auch weiterhin dazu bei, die nach der Salvarsanbehandlung vielfach auftretenden Störungen, Folgeerscheinungen und Unglücksfälle in ihren Ursachen zu erkennen.

Schon Wechselmann hatte gezeigt, daß Nebenwirkungen des Salvarsans durch die Unreinheit des destillierten Wassers und der Kochsalzlösung bedingt sein können. Beide müssen im wahrsten Sinne des Wortes keimfrei sein. Durch Kochen allein wird dies nicht erreicht, da hiernach immer noch die Bakterienproteine der abgetöteten Bakterien zurückbleiben, sondern nur durch eine aseptische Herstellung. Die Bakterienpreteine und sonstige organische Verunreinigungen mit Eiweißcharakter können eine gleich heftige Immunreaktion des Körpers auslösen, wie die Bakterien selbst.

Gennerich glaubt erkannt zu haben, daß sich die organotrope Eigenschaft des Salvarsans auf der Schädigung der Körperzellen etabliert, die durch eine fehlerhafte Zusammensetzung und organische Verunreinigung der Injektionsflüssigkeit hervorgerufen wird. Sobald auch der isotonische Charakter der Injektionsflüssigkeit durch Chlornatriummangel gestört ist, wird das Protoplasma der Zellen geschädigt.

Als eine Eigentümlichkeit der intravenösen Salvarsanbehandlung bezeichnet Gennerich die sich nach einigen Injektionen einstellende Überempfindlichkeit gegen das Mittel, welche sich durch eine allmählich zunehmende Cyanose zu erkennen gibt. Der Gebrauch völlig isotonischer Lösungen indes hat keine Cyanose zur Beobachtung gelangen lassen.

In pharmazeutischen Kreisen sind die Angaben Wechselmanns und Gennerichs zur Herstellung brauchbarer, Nebenwirkungen ausschließender Salvarsanlösungen mit größtem Interesse aufgenommen worden.

Die Salvarsanlösung ist isotonisch bei einem Kochsalzgehalt von 0.7 bis 0.9% und bei einem Vorhandensein von 0.1 g Salvarsan in 50 ccm Flüssigkeit (Wechselmann).

---

[1]) 3. Bericht über Salvarsanbehandlung aus dem Kaiserlichen Marinelazarett Kiel-Wik von Dr. Gennerich, Marinestabsarzt. Verlag von August Hirschwald, Berlin 1911.

Zur Herstellung eines einwandfreien destillierten Wassers wird der Wechselmannsche Destillationsapparat empfohlen. Bis auf den Kochkessel besteht er ganz aus Glas, und seine gänzliche Asepsis ist dadurch gewährleistet, daß der ganze Apparat auskochbar ist. Auch von anderen Firmen sind ähnliche Destillationsapparate für die Herstellung von destilliertem Wasser in den Handel gebracht worden.

Das benutzte Natriumchlorid muß den Anforderungen des Arzneibuches entsprechen und wird bei 200° sterilisiert. Die von diesem Natriumchlorid hergestellte Lösung soll vor dem Kochen und nachher durch sterile Watte filtriert und dann nochmals 30 bis 40 Minuten gekocht werden. Auch die zum Ansetzen der Salvarsanlösung benutzte Normalnatronlauge soll dieselbe Zeit im Wasser kochen.

Man bereitet die Salvarsanlösung dann wie folgt: „In einem völlig sterilen 250-ccm-Glaszylinder mit Stöpsel werden 50 ccm destilliertes Wasser (von 50° C) mit 0.5 g Salvarsan bis zur Lösung geschüttelt, mit knapp 1 ccm Normalnatronlauge neutralisiert und mit 0.8prozentiger NaCl-Lösung auf 250 ccm aufgefüllt. Sämtliche Maßnahmen müssen unter völlig aseptischen Kautelen stattfinden. Hat die Lösung noch einen milchigen Schein, so bedarf sie noch 2 bis 3 Tropfen Natronlauge zu ihrer völligen Aufhellung. Der Alkaligehalt der Lösung entspricht dann dem Optimum. Eine Reizung der Venenwand oder des Harnapparates wurde bei dieser schwachen Alkaleszenz niemals beobachtet."

Mit der Salvarsanbehandlung einhergehen ließ Gennerich eine genaue Kontrolle der Bewegung der Wassermannschen Reaktion. Sie erwies sich als ein zuverlässiger quantitativer Indikator für die vorhandene syphilitische Veränderung.

Bei Syphilisrückfällen sekundärer oder tertiärer Art richtet sich der Verlauf der Serumreaktion danach, ob das Leiden allgemeiner ausgebreitet ist oder mehr einen lokalen Charakter angenommen hat.

Maligne Syphilis erfordert stets eine intensive Behandlung. „Ähnlich wie bei Tertiärsyphilis ist das Verhalten ihrer so häufig bald negativen Serumreaktion durchaus kein Anhalt für das notwendige Maß der Behandlung. Oft entscheidet allein das klinische Verhalten das weitere therapeutische Vorgehen."

Von Interesse ist zu hören, daß Gennerich, wie übrigens auch andere Kliniker, einer kombinierten Quecksilber-Salvarsan-Behandlung bei besonders bösartigen Fällen das Wort reden.

Gennerich spricht den bemerkenswerten Satz aus, daß seiner Überzeugung nach bei richtiger Anwendung der Calomelvorbehandlung in jedem beliebigen Syphilisfall mit 3 bis 4 g Salvarsan in ultima dosi eine definitive Heilung erzielt werden kann.

Zur Calomelkur dient ein 40 % Calomel suspendiert haltendes Öl[1]), welches mit „dicken" Platiniridiumkanülen injiziert wird.

---

[1]) Gennerich gibt folgende Vorschrift:
Rp. Calomel puriss. 4.0.
Lanolin anhydric. (5% camphorat.) 25% } q. s. ut
Ol. Dericini (5% camphorat.) 75% } fiant 10 ccm.

Der Unterschied zwischen den nur mit Calomel und den mit Salvarsancalomel behandelten Fällen sei ein ganz enormer. Das Salvarsan besitze eine vorzügliche roborierende Wirkung. Die bei alleiniger Quecksilberkur sich einstellenden Gewichtsabnahmen und Anämien kämen bei der Kombinationsbehandlung völlig in Fortfall.

Gennerich faßt seine auf 340 Syphiliskrankheitsfälle sich stützenden Erfahrungen in den Worten zusammen:

„Nachdem wir jetzt die Möglichkeit erkannt haben, jede Syphilis mit einer Kur heilen zu können, und ferner eine allem Anscheine nach zuverlässige Methode besitzen, um die Heilung nach einer gewissen Zeit in der Tat zu konstatieren, so steht uns eine sehr umfangreiche, aber auch sehr notwendige Arbeit bevor. Es gilt durch Heilung aller Infektionsträger dem weiteren Umsichgreifen der syphilitischen Seuche Einhalt zu tun."

Aber selbst wenn man darauf verzichten wollte, der hoffnungsfreudigen Annahme der Salvarsanisten, ein Allheilmittel für Syphilis gefunden zu haben, mit Zweifeln zu begegnen, so wird man es doch verstehen können, daß es Syphilisforscher gibt, welche sich nicht allein auf das Salvarsan festlegen lassen wollen.

So tritt auch Heinrich Loeb-Mannheim[1]) für eine kombinierte Quecksilber-Salvarsan-Behandlung bei Syphilis ein. Er verwendet das von der Chemischen Fabrik von Heyden-Radebeul hergestellte **Embarin,** eine $6^2/_3$ prozentige Lösung von merkurisalicylsulfonsaurem Natrium nebst $^1/_2$ % Acoin, dem salzsauren Salz des Diparaanisylmonoparaphenylguanidin, in der Absicht, um durch gleichzeitige Applikation von Quecksilber und Salvarsan um so schneller und sicherer zu heilen. Er konnte feststellen, daß die Anwendung beider Mittel in kurzer Aufeinanderfolge anstandslos vertragen wurde, und zwar in gleicher Weise, ob Salvarsan vor oder nach Embarin gegeben wurde.

Gerade der Umstand, daß neben dem Salvarsan bei maligner Syphilis auch das alte Quecksilber in geeigneter Form wieder in seine alten Rechte einrückt, regt zum Nachdenken an. Zweifler werfen die Frage auf, ob nicht neue Kombinationen alter und jahrzehntelang bewährter Syphilismittel früher oder später in eine ernstliche Konkurrenz mit dem Salvarsan eintreten werden.

Von den bei inneren Krankheiten benutzten Arzneimitteln hat die Gruppe der Analgetika und Antipyretika im Berichtsjahre keinen bemerkenswerten Zugang erfahren. Das **Hydropyrin-Grifa,** welches an dieser Stelle vielleicht erwähnt werden könnte, wurde bereits im Vorjahre besprochen und gab Anlaß zu lebhaften Auseinandersetzungen zwischen den Herren Spiegel, Boruttau und Goldmann. Man bemängelte bei dem Präparat, welches als acetylsalicylsaures Lithium ausgegeben wurde, daß es nicht unwesentliche Mengen Natriumsalz neben 1.6 % freier Essigsäure enthalte. Ich kann aus eigener Erfahrung darüber nichts aussagen, glaube aber darauf hinweisen zu sollen, daß neueren Analysen zufolge die Fabrikation des Präparates Fortschritte gemacht

[1]) Med. Klinik, 1911, Nr. 48.

zu haben scheint. So hat C. Neuberg[1]) ein Hydropyrin-Grifa des Handels analysiert und es zusammengesetzt gefunden aus 91.1 % Lithiumacetylsalicylat, 6.2 % Lithiumsalicylat, 1.4 % Essigsäure und 1.1 % Wasser. In der Asche waren nur Spuren von Kalzium und Magnesium zugegen, und Kalium und Natrium ließen sich nur spektralanalytisch erkennen. Siegmund Fränkel[2]) in Wien und P. Jeserich[3])-Charlottenburg haben die Richtigkeit dieser Analyse bestätigt. An der Deklaration der Firma ist hiernach nichts auszusetzen, wenn sie ihr Präparat ankündigt als wasserlösliches Lithiumsalz der Acetylsalicylsäure mit einem Gehalt von 90—95 % reinem Lithiumacetylsalicylat.

Die Gruppe der Antirheumatika ist durch das **Atophan** der chemischen Fabrik auf Aktien vorm E. Schering vermehrt worden. Es wird seitens der Firma als ein „fundamental neues Mittel" gegen Gicht, Gelenkrheumatismus und Neuralgien bezeichnet. Atophan ist die bereits bekannte 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure,

COOH

C_6H_5

N

welche von Döbner und Giesecke[4]) durch dreistündiges Erwärmen auf dem Wasserbade von 1 Mol. Brenztraubensäure und 1 Mol. Benzaldehyd, gelöst in absolutem Alkohol, mit der alkoholischen Lösung von 1 Mol. Anilin zuerst erhalten worden ist. Ob die Scheringsche Fabrik nach diesem oder einem anderen Verfahren die Säure darstellt, ist mir nicht bekannt.

Die Säure krsytallisiert in kleinen Nadeln vom Schmp. zirka 210°, ist in Wasser unlöslich, dagegen leicht löslich in Alkalien und beim Erwärmen auch in Säuren. Atophan hat einen bitterlichen Geschmack, der in wässeriger Aufschwemmung des Mittels aber nur wenig hervortritt. Um auch geschmacksempfindliche Patienten zu befriedigen, bringt die Firma ein 6-methyliertes Atophan

COOH

CH_3

C_6H_5

N

---

[1]) Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 18.
[2]) Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 38.
[3]) Allgem. Med. Zentral-Ztg., 1911, Nr. 15.
[4]) Beilstein, IV, 445.

unter dem Namen **Paratophan** in den Handel, welches dieselben Wirkungen wie das Atophan bei gleicher Dosierung haben soll. Unter **Isatophan** wird ein Ortho-Methoxy-Atophan

COOH

C_6H_5

CH_3O N

verstanden.

Gerühmt wird bei dem Mittel der „mächtige Einfluß" auf den Harnsäurestoffwechsel. Es soll das Blut von seinem Harnsäureüberschuß in bemerkenswertem Grade befreien. Tagesdosen von 3 bis 5 g Atophan sollen gut vertragen werden, und der Harn bleibt eiweiß- und zuckerfrei. Weintraud[1]) will beim akuten Gichtanfall eine sichtlich günstige Beeinflussung durch das Mittel festgestellt haben; ebenso wird seine Wirkung bei chronischer Gicht, akutem und chronischem Gelenkrheumatismus sowie bei Neuralgien hervorgehoben. Es kommt in kakaohaltigen Tabletten à 0.5 g in den Handel.

In der Gruppe der **Herzmittel** spielt die **Digitalis** wohl noch immer die erste Rolle. Max Winckel[2]) in München hat Digitalisblätter, die bekanntlich nach einiger Zeit an ihrer Wirksamkeit einbüßen, dadurch konserviert, daß er nach besonderem, allerdings nicht bekanntgegebenem Verfahren die Enzyme der Blätter unschädlich macht. Hierdurch soll die Bildung von Zersetzungsstoffen, die unerwünschte Nebenwirkungen erzeugen, verhindert und eine uneingeschränkte Wirkungsfähigkeit der Digitalisblätter für längere Zeit gewährleistet werden.

Ehlers[3]) hat das Winckelsche Präparat untersucht und rühmt ihm neben der gleichbleibenden Wirkung das Ausbleiben von Magendarmstörungen nach. Jodlbauer[4]) berichtet neuerdings, daß er Unterschiede in der Reizstärke von nach Winckel konservierten und nicht konservierten Digitalisblättern auf das Unterhautzellengewebe bei Kaninchen nicht beobachten konnte.

Von den sonstigen Herzmitteln hält das Digipuratum der Firma Knoll & Co. in Ludwigshafen a. Rh. das Interesse noch immer wach. Das Präparat ist in neuer Form in den Handel gebracht worden, und zwar in der auch für andere Arzneimittel so beliebten Ampullenform. Die Ampullen enthalten eine sterilisierte Digipuratumlösung; der Inhalt jeder Ampulle = 1 ccm entspricht in seiner physiologischen Wirkungsstärke = 0.1 g Digipuratum (= 1 Tablette = 8 Froscheinheiten). Zur intramuskulären und subkutanen Darreichung verwendet man im allgemeinen 1 cm^3 mehrmals täglich, intravenös gibt man ein bis zwei Ampullen, je nach Lage des Falles auch noch mehr.

---

[1]) Verhandlungen des Deutschen Kongresses für innere Medizin, Wiesbaden, 19. bis 22. April 1911, und Therapie der Gegenwart, 1911.
[2]) Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 11.
[3]) Ebendaselbst.
[4]) Münchener Med. Wochenschr., 1912, Nr. 4.

Eine bemerkenswerte Arbeit über Digipuratum ist von Gottlieb und Tambach[1]) Anfang des Jahres 1911 veröffentlicht worden. Wir erfahren daraus über die Darstellung des Präparates folgendes:

Gepulverte Digitalisblätter werden mit Alkohol extrahiert und erschöpft. Die alkoholischen Auszüge im Vakuum konzentriert und durch Behandeln mit Äther eine Reihe von Beimengungen ausgefällt. Durch diese Behandlung werden im ganzen etwa 85% der in ein gewöhnliches Extractum Digitalis übergehenden Stoffe entfernt, während fast die gesamten wirksamen Stoffe — bis auf einen Verlust von 5% — in der alkoholisch-ätherischen Lösung verbleiben. Diese wird durch Einengung im Vakuumtrockenschrank zur Trockene gebracht und durch Behandlung mit Petroläther oder ähnlich wirkenden Mitteln von Chlorophyll befreit. Als trockenes Pulver mit Milchzucker verrieben oder als verdünnte Lösung wird das Extrakt auf den physiologischen Wirkungswert eingestellt.

Das Digipuratum ist ein Gemisch der Gerbsäureverbindungen der Digitalisglukoside (mit Ausnahme des Digitonins) mit etwas überschüssiger Gerbsäure und ist frei von Eiweißstoffen, Pektinstoffen, Saponinen und anderen therapeutisch wertlosen Bestandteilen der Blätter. Man kann die Digitoglukotannoide oder Digitotannoide, wie Verfasser sie nennen, durch Aufnehmen in Alkohol und mehrmalige Behandlung mit wasserfreiem Äther als gelbgefärbte, sehr hygroskopische Pulver gewinnen.

Die Digitotannoide sind in kaltem Wasser und verdünnten Säuren fast unlöslich, in warmem Wasser etwas löslicher, dagegen außerordentlich leicht löslich in verdünnten Alkalien. Aus absoluter alkoholischer Lösung wird nach Zusatz von gasförmigem oder ätherischem Ammoniak durch Äther die Natrium- bzw. Ammoniakverbindung als hellgelbes Pulver abgeschieden, das geringe hygroskopische Eigenschaften besitzt.

Das Digipuratum wird auf physiologischem Wege auf eine bestimmte, immer gleich bleibende Wirkungsstärke eingestellt. Die physiologische Wertbestimmung erfolgt durch Bestimmung der kleinsten Dosis, die am Frosche innerhalb einer bestimmten Zeit zur vollen Ausbildung der Herzwirkung, d. h. zum systolischen Stillstand, führt.

Gottlieb und Tambach verfahren zu dem Zweck wie folgt: 1 g Digipuratum[2]) wird in der Wärme in 38 ccm Wasser plus 2 ccm 2prozentiger Sodalösung gelöst. Wenn man einer Reihe kurze Zeit vorher gefangener Landfrösche von 30 g Gewicht je 0.3 ccm, 0.4 ccm und 0.5 ccm dieser Lösung in die Oberschenkellymphsäcke injiziert, so muß in der überwiegenden Anzahl der Versuche nach 0.4 oder wenigstens 0.5 ccm der Dauerstillstand des bloßgelegten Herzens innerhalb 30 oder höchstens 45 Minuten eintreten. Ist 0.4 ccm der 2.5%igen Lösung, d. i. 0.01 g Digipuratum, zur Erreichung des systolischen Stillstandes innerhalb einer halben Stunde genügend, so enthält das Präparat, entsprechend dem Vorschlage Gottliebs ausgedrückt, 100 Einheiten; sind 0.5 ccm der Lösung erforderlich so enthält es

[1]) Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 1.

[2]) Vom Digipuratum in Ampullen müßte man zur Prüfung, da der Inhalt einer Ampulle = 0.1 g Digipuratum entspricht, den 10. Teil vom Wasser (also 3.8 ccm) und von Sodalösung (also 0.2 ccm) verwenden.

80 Einheiten. Genügen auch 0.5 ccm noch nicht an sonst regelmäßig reagierenden Fröschen, deren Reaktion man an einem Testpräparat prüft, so ist das Digipuratum zu schwach. Tritt der Stillstand schon nach 0.3 ccm innerhalb einer halben Stunde ein, so ist es zu stark und muß verdünnt werden.

Das Digipuratum ist also ein auf einen bestimmten physiologischen Wirkungswert eingestelltes Extrakt der Digitalisblätter, aus welchem überflüssige, d. h. therapeutisch bedeutungslose Bestandteile der Droge auf geeignete Weise abgeschieden sind. Dieses Bestreben, gewissermaßen einen Raffinationsprozeß mit den aus therapeutisch wichtigen Drogen erhältlichen Präparaten (Tinkturen, Extrakten usw.) vorzunehmen, wird weiter Schule machen. Das Pantopon war schon ein Vorläufer dieser Richtung. Sie hängt weiterhin mit der Erkenntnis zusammen, daß Einzelbestandteile gewisser Drogen nicht immer der spezifischen Wirkung solcher äquivalent sind, sondern daß es sich bei vielen, namentlich alkaloidführenden Drogen, um Kombinationswirkungen handelt. Man hat den galenischen Präparaten wohl allzufrüh ein Ende prophezeit: sie werden auch weiter eine Rolle im Arzneischatz spielen. Es werden sich aber pharmazeutische Kreise ein Verdienst erwerben, wenn sie nicht nur mit den allerdings notwendigen Aufgaben der Prüfung und Wertbestimmung galenischer Präparate sich beschäftigen, sondern auch Versuche über die zweckmäßigste Darstellung galenischer Präparate unternehmen. Die von den Arzneibüchern gegebenen Vorschriften zur Bereitung z. B. der Extrakte und Tinkturen sind vielfach allzu schematisch und nehmen zu wenig Bezug auf die Individualität der betreffenden Drogen. —

Aus der Gruppe der **Abführmittel** wurde bereits im vorigen Jahre [1]) das von der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel in den Handel gebrachte, aus Cascara Sagrada-Rinde gewonnene Glukosid **Peristaltin** der Formel $C_{14}H_{18}O_8$ erwähnt. Es erscheint nun ebenfalls in sterilisierter Lösung in Ampullen im Verkehr, da es subkutan mit gutem Erfolge und ohne Nachteil für die Nieren verwendet werden kann.

An neuen **Schlafmitteln** hat das Jahr 1911 uns das **Aponal** (von den Vereinigten Chininfabriken Zimmer & Co., Frankfurt a. M.) gebracht. Aponal ist aus den Erwägungen heraus entstanden, die hypnotische Wirkung des Amylenhydrates durch Verkettung desselben mit der Carbaminsäure zu erhöhen. Zwar kommt der Carbaminsäure selbst, wie bekannt, keine hypnotische Wirkung zu, wohl aber deren Äthyläther, Äthylurethan. Es war daher zu erwarten, daß, wenn man Carbaminsäure mit einem hypnotisch sehr wirksamen Alkohol, wie dem Amylenhydrat, verestert, ein brauchbares Hypnotikum entstehen würde. Man wird, worauf ich schon früher hingewiesen habe [2]), in den substituierten Harnstoffresten (wie dem Veronal, Proponal) dem Harnstoffrest zweifellos eine Beteiligung an der hypnotischen Wirkung zuschreiben müssen. Dasselbe wird auch wohl bei dem Carbaminsäurerest der Fall sein. Tatsächlich findet eine Verstärkung des Amylenhydrates durch seine Veresterung statt. O. Huber [3]), welcher über

[1]) Siehe Arb. a. d. Pharm. Institut d. Universität Berlin, Bd. VIII, S. 13.
[2]) Deutsche Med. Wochenschr., 1908, Nr. 14.
[3]) Med. Klinik, 1911, Nr. 32.

den neuen Ester, das **Amylencarbamat**, pharmakologische und klinische Versuche gemacht hat, erklärt die hypnotische Wirkung dieses Stoffes derart, daß Carbaminsäure und Harnstoff allein nicht mit dem Protoplasma der Nervenzellen in Verbindung treten können, wohl aber in passenden Kombinationen, wodurch sie die nötige Affinität zu den Zellen gewinnen.

Das Amylencarbamat, welchem der Name **Aponal** gegeben wurde, wird dargestellt durch Einwirkung von Harnstoffchlorid auf Amylenhydrat und entspricht der Zusammensetzung:

$$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ | \\ CH_3 - C - CH_3 \\ | \\ O - CO - NH_2 \end{array}$$

Aponal bildet farblose, schwer in Wasser, leicht in Alkohol lösliche Krystalle. Sie besitzen einen auf der Zunge schwach brennenden, aber keinen bitteren Geschmack. Die schlafmachende Dosis beträgt 1 g bis 1,5 bis 2 g, während beim Amylenhydrat 2 g bis 4 g erforderlich sind.

Von den Schlafmitteln finden wir einen Übergang zu den meist Brom enthaltenden **sedativ wirkenden Mitteln.** Von diesen hat die Firma Gehe & Co. in Dresden unter dem Namen **Ureabromin** eine Doppelverbindung von Kalziumbromid und Harnstoff, der Formel $CaBr_2 . 4\,CO(NH_2)_2$ entsprechend, dem Arzneischatz übergeben. Es bildet farblose, etwas hygroskopische, im Wasser leicht lösliche Krystalle, die bei 186° schmelzen. Der Gehalt des Präparates an Brom beträgt 36%. Es soll die sedative Wirkung des Broms mit den diuretischen des Harnstoffs sowie den die Herztätigkeit des Kalziums anregenden vereinigen. Bromintoxikationserscheinungen konnten bei Anwendung des Mittels nicht beobachtet werden. Ph. Fischer und J. Hope[1]) halten es besonders indiziert bei der Behandlung der Epilepsie. Für die allgemeine Verwendung veröffentlichen sie die Formel:

Sol. Ureabrom. 40 : 300, zwei bis drei Eßlöffel voll täglich für Erwachsene, zwei bis drei Teelöffel voll täglich für Kinder.

Für angezeigt wird bei der Behandlung der Epilepsie der Bromcalciumharnstoff in allen den Fällen gehalten,

1. in denen die Ausscheidung bereits darniederliegt,
2. in denen die Herztätigkeit eine verminderte ist,
3. bei den Kranken, bei welchen Verdacht einer Intoxikation entweder vom Darm oder von den Nieren aus vorliegt,
4. bei allen spasmophilen Zuständen.

Für die rektale Anwendung bei Status epilepticus sind mindestens 4 g bis 6 g nötig, für die intravenöse Injektion etwa 4 g in einer Lösung, deren osmotischer Druck und Alkaleszenz der des Blutes entspricht.

Über ein anderes bromhaltiges Sedativum, das schon einmal an dieser Stelle besprochene **Adalin** der Farbenfabriken Eberfeld, liegt eine

---

[1]) Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 41.

größere Reihe klinischer Arbeiten [1]) des letzten Jahres vor, die sich zugunsten des Präparates aussprechen. Wenn das Adalin noch einmal hier erwähnt wird, so geschieht es, weil sich über das chemische Verhalten dieses Stoffes, das bisher noch nicht hinreichend bekannt war, etwas Neues mitteilen läßt.

Adalin ist aufzufassen als ein Bromdiäthylacetylcarbamid; es ist ein Harnstoffderivat der Bromdiäthylessigsäure von der Formel:

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\Big\rangle CBrCO-NH-CONH_2.$$

Gelegentlich der Diskussion, die sich im Anschluß an das Referat des Vorjahres in der Deutschen pharmazeutischen Gesellschaft über neue Arzneimittel entwickelte, richtete Herr Zernik an den Vortragenden die Frage, ob sich Adalin durch warmes Wasser spalten ließe. Herr Zernik wies darauf hin, daß das Adalin dem Neuronal nahesteht, welches nach den Untersuchungen von Zernik und Mannich [2]) beim Kochen mit Wasser Bromwasserstoff abspalte und unter Bildung einer ungesättigten Verbindung, des α-Äthylkrotonsäureamids, zersetzt werde:

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\Big\rangle CBr.CONH_2 = \begin{matrix} C_2H_5 \\ CH_3CH \end{matrix}\Big\rangle\!\!\!/\!/ C.CONH_2 + HBr.$$

Beim Kochen mit Alkalien zerfällt Neuronal unter Bildung von Blausäure bzw. deren Alkalisalz und Alkalibromid:

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\Big\rangle CBr.CONH_2 + 2NaOH$$

$$= \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\Big\rangle CO + NaBr + NaCN + 2H_2O.$$

Das Verhalten des Adalins ist nach dieser Richtung hin noch nicht untersucht worden. Ich habe deshalb meine beiden Assistenten, die Herren Dr. Rosenmund und Dr. Herrmann, veranlaßt, das Adalin näher zu prüfen. Hierbei hat sich herausgestellt, daß dasselbe beim Kochen mit Wasser ebenfalls zerfällt, und zwar bilden sich neben Bromwasserstoff mehrere Produkte, von denen es gelang, zwei in reinem Zustande zu isolieren, den ungesättigten α-Äthylkrotonylharnstoff:

---

[1]) Neurol. Zentralbl., 1911, Nr. 1, 6. — Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 8, 26, 49. — Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 13, 14, 43, 45, 49. — Geneeskundig Tijdschrift, 1911, Nr. 6. — Zeitschr. f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie, Bd. IV, H. 4. — Therapie der Gegenwart, 1911, Nr. 4, 5, 10. — Med. Klin., 1911, Nr. 10, 43. — Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 1, 7, 8, 41. — Ärztl. Rundsch., 1911, Nr. 40. — Med. Reform, 1911, Nr. 24. — Psych.-Neurol. Wochenschr., 1911, Nr. 28.

[2]) Arch. Pharm., 246 (1908), S. 176 und Arb. a. d. Pharm. Institut d. Universität Berlin, Bd. V, S. 30.

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \Big> CBr.CO.NH.CONH_2$$

$$= HBr + \begin{matrix} C_2H_5 \\ CH_3CH \end{matrix} \Big> C.CONH.CONH_2$$

und einen Ringkörper, welcher wahrscheinlich ein Diäthylhydantoin ist:

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \Big> CBr.CO.NH.CONH_2 = HBr + \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \Big> C \Big< \begin{matrix} CO - NH \\ | \\ NH - CO \end{matrix}$$

Dieses Hydantoin entsteht sowohl beim Kochen mit Wasser wie beim Kochen mit Alkalien. Bringt man Adalin mit kochendem Wasser in Lösung und kühlt ab, so daß das Präparat nur ganz kurze Zeit mit dem Wasser in Berührung bleibt, so läßt sich Bromwasserstoff nur in Spuren nachweisen.

Bei der Behandlung des Präparates mit kochenden Alkalien bildet sich, wie zu erwarten war, Blausäure bzw. deren Alkalisalz neben anderen Produkten. Hinsichtlich der Einzelheiten der Untersuchung verweise ich auf die besondere Arbeit der genannten Herren in dem vorliegenden Bande.

Der **Jodtherapie** hat das abgelaufene Jahr einige neue Präparate zur Verfügung gestellt. Von diesen sei zunächst das **Lipojodin** der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel erwähnt. Es wird als Dijodbrassidinsäureäthylester der Formel:

$$C_{19}H_{39}CJ : CJ \cdot COOC_2H_5$$

bezeichnet. Es wird aus der Erucasäure $C_{21}H_{41}COOH$ gewonnen. Erucasäure, die sich im Rüböl verestert findet, geht durch Behandeln mit salpetriger Säure in die stereoisomere Brassidinsäure über:

$$\underbrace{\begin{matrix} C_8H_{17} & & H \\ & C = C & \\ H & & C_{11}H_{22}COOH \end{matrix}}_{\text{Erucasäure}} \rightarrow \underbrace{\begin{matrix} H & & H \\ & C = C & \\ C_8H_{17} & & C_{11}H_{22}COOH \end{matrix}}_{\text{Brassidinsäure}}$$

Das Lipojodin ist eine in großen, derben Krystallen oder in kleinen Schuppen krystallisierende Verbindung, welche 41.06% Jod enthält.

Das **Lipojodin** löst sich in Alkohol bei 70° zu zirka 10%. In Ölen, Fetten, Benzol, Chloroform und Äther ist es in jedem Verhältnis löslich, in Wasser unlöslich. In fester Form erweist sich das Lipojodin gegen zerstreutes Tageslicht beständig; in den Lösungen tritt unter Lichteinwirkung langsame Jodabspaltung ein. Lipojodin ist geschmacklos; es kommt in schwach süß schmeckenden Tabletten in den Handel. Oswald Loeb und R. van den Velden haben es klinisch geprüft und in Dosen von 0.3 g bis 1.5 g bei Patienten keinerlei Beschwerden beobachtet. Es ist bei den Krankheiten indiziert, bei welchen das Sajo-

din, das dem Lipojodin wohl als Vorbild gedient hat, seine Anwendung findet. Verfasser heben aber hervor, daß das Lipojodin die am stärksten ausgeprägte Lipotropie zeigt, welche diejenige der bisher bekannten und untersuchten Jodpräparate um ein Vielfaches übertreffe. Bei Verabreichung derselben Jodmenge in Form von Lipojodin finde man im Vergleich zum Kalziumsalz der Monojodbehensäure, dem Sajodin, im Fettgewebe beim Kaninchen nach zwölf Stunden die 10fache Menge Jod, und zwar bis zu 1 mg pro 1 g trockenes Fett. Diese Lipotropie gehe einher mit einer deutlichen Speicherung, welche jedoch weder eine zu kurze, wie bei den untersuchten freien Jodsäuren, noch eine zu lange, wie bei den Seifen, sei. Man wird einen weiteren Ausbau der klinischen Beobachtungen abwarten müssen, bis das Wirkungsbild des Lipojodins ein völlig klares ist.

Eine andere Firma der Schweiz, Hoffmann-La Roche & Co. in Basel, bringt ein aus der Taririnsäure[1]) hergestelltes Jodderivat in den Verkehr. Die Taririnsäure $C_{18}H_{32}O_2$ kann aus den Früchten verschiedener Picramniaarten (besonders Picramnia Lindeniana), in denen sie sich als Glyzerinester vorfindet, gewonnen werden. Läßt man Jod bei Gegenwart eines Lösungsmittels auf Taririnsäure einwirken, oder behandelt sie in wässerig-alkalischer Lösung mit Jodjodkaliumlösung, so erhält man Taririnsäuredijodid der Formel

$$CH_3 \cdot (CH_2)_{10} \cdot CJ = CJ \cdot (CH_2)_4 \cdot COOH,$$

das den Namen **Jodostarin** erhalten hat. Es krystallisiert in weißen, feinen Nadeln, welche bei 48.5° schmelzen und rund 47.5% Jod enthalten. Die Jodostarintabletten enthalten 0.25 g des Stoffes, 1 bis 2 Tabletten werden täglich ein- bis dreimal verabreicht. Auch dem Jodostarin wird ein rasch einsetzender und trotzdem ziemlich lange andauernder Abbau nachgerühmt. Die Toxizität des Jodostarins wird als relativ gering bezeichnet. Kaninchen starben erst bei 5 g per Kilo Körpergewicht.

Wie seine nahestehenden Jodkonkurrenten wird Jodostarin bei Herz- und Gefäßkrankheiten, bei Bronchien- und Lungenaffektionen, Drüsenaffektionen, bei Fettleibigkeit usw. für indiziert gehalten.

Ein drittes Jodderivat endlich ist das von der Firma Max Haase & Co. in Berlin NW. 52 hergestellte **Jodocithin**, ein Jod-Lecithin-Eiweiß-Präparat. Nach dem D. R. P. 223.594, Kl. Q, Gruppe 1 wird es hergestellt, indem man 1 kg Lecithin in 5 kg Tetrachlorkohlenstoff löst und in die Lösung unter Eiskühlung gasförmige Jodwasserstoffsäure bis zur Sättigung einleitet. Die Lösung wird alsdann mit 50 bis 100 g kalzinierter Soda durchrührt, filtriert und im Vakuum unter Umrühren eingedampft. Das so erhaltene Jodlecithin bildet eine gelbbraune, wachsartige Masse. Sie kommt in Tablettenform in den Handel; eine jede Tablette enthält 0.06 g Jod. Nach C. Neuberg[2]) entspricht die Zusammensetzung und der Jodgehalt des Jodocithins der Deklaration. Ein

---

[1]) Compt. rend., CXXII, 1000.
[2]) Therapie der Gegenwart, August 1911.

Teil des Jods haftet am Lecithin, der an Eiweiß gebundene Anteil liegt hauptsächlich in Form von jodwasserstoffsaurem Salz vor.

Jodocithin kommt für die Therapie von Lues und der Arteriosklerose in Betracht. Isaac[1]) hat seine klinischen Erfahrungen mit dem Präparat Mitte vorigen Jahres veröffentlicht.

Die Gruppe der **Alkaloide** bzw. der **Alkaloidzubereitungen** hat auch im abgelaufenen Jahre den Arzneimittelmarkt vielfach beschäftigt. In unserer aller Erinnerung ist noch der Streit, der sich um die richtige oder falsche Deklaration des **Vasotonins** abgespielt hat. In diesem Präparat wurde anfänglich eine Verbindung des Alkaloids Yohimbin mit dem Urethan erblickt. Die Erfinder und Darsteller halten indes heute an dieser Auffassung nicht mehr fest. Das Vasotonin kommt in Ampullen in den Handel, enthaltend je 1.2 cm^3 steriler Flüssigkeit. Als Zusammensetzung des Inhalts dieser Ampullen wird angegeben 0.01 *g* Yohimbinsalz und 0.05 *g* Urethan. Von einer Verbindung beider ist nicht mehr die Rede. Die Kombination der beiden Stoffe scheint, wie mehrere inzwischen erschienene klinische Arbeiten beweisen, eine glückliche zu sein.

Das Vasotonin erzeugt schon in den kleinsten Dosen eine Blutdruckherabsetzung, und als Ursache dieser Blutdrucksenkung wird eine Erweiterung der peripheren Gefäße, insbesondere der Gehirn- und Extremitätengefäße, bezeichnet. Vasotonin wird für die Fälle in Frage kommen, wo die Steigerung des Blutdruckes die Ursache teils der Krankheit, teils der Krankheitsempfindung ist.

In einer Arbeit von H. Grabi[2]) in Vetschau, N.-L., wird bestätigt, daß Vasotonin keine Erregung der Genitalsphäre, wie Yohimbin allein, hervorruft. Artur Hirschfeld[3]) hält ein Mittel, das wie das Vasotonin die Gehirngefäße erweitert und dabei die Herztätigkeit nicht schädigt, für die Behandlung gewisser, infolge Arteriosklerose entstandener Störungen für wichtig und glaubt auch, daß es für die Behandlung von gewissen Geisteskrankheiten, bei denen man den Grund in lokalen Dauerkontraktionen bestimmter Gefäßgebiete im Gehirn sucht, in Anwendung kommen kann.

Die unter dem Namen **Pantopon** der Firma Hoffmann-La Roche in Basel bekannt gewordene Lösung der Gesamtalkaloide des Opiums hat weiterhin die ärztlichen Kreise interessiert. Das Pantopon wird in der Neuzeit auch mit anderen Alkaloiden kombiniert und für medizinale Zwecke empfohlen.

Zu diesen Kombinationen haben die Untersuchungen Bürgis[4]), welcher das Summationsgesetz der kumulierenden Wirkung kleiner polyvalenter Gemische der Narkotika begründete, den Anlaß gegeben. Nach Bürgi haben die Zellen für jede pharmakologisch wirksame Substanz einen spezifischen Rezeptor, der nach Absättigung durch die zugeführte

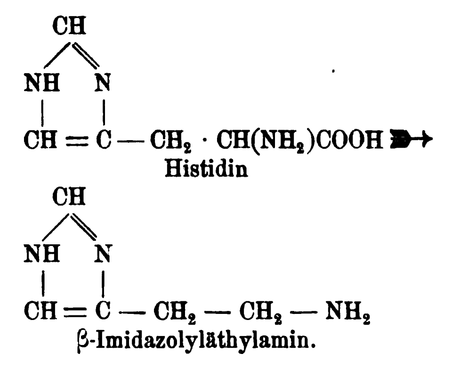
[1]) Med. Klinik, 1911, Nr. 40.
[2]) Medizin. Reform, Halbmonatsschrift f. Sozialhygiene u. prakt. Medizin 1911, Nr. 1.
[3]) Monatsschrift f. Psychiatrie u. Neurologie, 1911, S. 37.
[4]) Deutsche Med. Wochenschr., 1910, Nr. 1 u. 2.

Lösung nicht in der Lage ist, von der gleichen Substanz mehr aufzunehmen. Er bedarf vielmehr einer gewissen Erholung, während welcher die Zelle entgiftet wird. Es kann aber die Rezeptorengruppe für eine Komponente vollkommen verbraucht sein, wenn für eine zweite differente Substanz noch alle Rezeptoren aufnahmefähig sind.

Brüstlein [1]) hat eine kombinierte Narkose mit **Pantopon-Skopolamin** vorgeschlagen, und E. Haim besprach auf der letzten Naturforscherversammlung in Karlsruhe die Brauchbarkeit dieser Mischnarkose.

Auch mit einem Secale cornutum-Präparat, dem **Secacornin**, ist neuerdings das Pantopon kombiniert worden. Auf Anregung von v. Fellenberg [2]) hat die Firma Hoffmann-La Roche Tabletten hergestellt, die außer 0.25 g Secacornin (= 1 g Secale cornutum entsprechend) 0.005 g Pantopon enthalten.

Noch ein neues Mutterkornpräparat der Firma Hoffmann-La Roche sei an dieser Stelle erwähnt. Die englischen Forscher Barger und Dale [3]) entdeckten im wässerigen Mutterkornextrakt p-Oxyphenyläthylamin neben Phenyläthylamin und Isoamylamin sowie das durch Abbau des Histidins entstandene β-Imidazolyläthylamin:



Das β-Imidazolyläthylamin zeichnet sich durch eine hervorragend pharmakologische Wirksamkeit aus [4]), die besonders in der Stimulierung der glatten Muskulatur besteht. In verhältnismäßig sehr geringen Dosen werden toxische Effekte ausgelöst, die vielfach an die von Popielski beschriebene Wirkung des Vasodilatins [5]) und an die anaphylaktischen Chokwirkungen [5]) erinnern. Man hat nun tatsächlich aus Darmschleimhautextrakt, welches Vasodilatin enthält, β-Imidazolyläthylamin isolieren können.

Die Firma Hoffmann-La Roche bringt das salzsaure Salz des β-Imidazolyläthylamins in Lösungen von 1 : 1000 unter dem Namen **Imido** für Versuchszwecke in den Verkehr.

---

[1]) Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte, 1910, Nr. 26.
[2]) Zentralbl. f. Gynäkologie, 1911, Nr. 13.
[3]) Arch. f. exper. Path. u. Pharmakolog., 61 (1909), 113.
[4]) Dale u. Laidlaw, Journ. of Physiol., 41 (1910), 319; Journ. of Physiol., 43 (1911), 282.
[5]) Pflügers Arch., 128 (1909), 191.

Es sei übrigens an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß die Synthese des Imidoazolyläthylamins von H. Windaus und W. Vogt[1]) schon im Jahre 1907 bewirkt worden ist. Als Ausgangsmaterial diente die β-α-Imidoazolylpropionsäure, die aus Glyoxylsäure, Formaldehyd und Ammoniak hergestellt werden kann. Sie wird in den Ester, das Hydrazid, Azid und das Urethan übergeführt.

Bei Uterus- und profusen menstruellen Blutungen ist das **Hydrastinin,** die durch Oxydation aus dem Hydrastin erhältliche Base, neben dem Hydrastisfluidextrakt seit längerer Zeit in Gebrauch. Neuerdings ist es H. Decker gelungen, das Hydrastinin auf synthetischem Wege darzustellen und es dadurch erheblich zu verbilligen. Die Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld haben die Darstellung des synthetischen Hydrastinins übernommen und bringen es in Tablettenform sowie in Lösung zu Subkutanzwecken in den Handel. Die Deckersche Synthese des Hydrastinins besteht in folgendem[2]):

Man erwärmt ameisensaures Homopiperonylamin auf 160° bis 170° bis zum Aufhören der Wasserdampfentwicklung oder durch Erwärmen des sauren oxalsauren Homopiperonylamins auf 200° bis zum Aufhören der Entwicklung von Kohlensäure und Wasserdämpfen und erhält so die Formylverbindung des Homopiperonylamins:

$$CH_2 \cdot O_2 \cdot C_6H_3 \cdot (CH_2)_2 \; NH \cdot CHO.$$

Wird diese Verbindung mit dem vierfachen Gewicht Phosphorpentoxyd verrieben und kurze Zeit auf 100° erwärmt, so entsteht hierbei das

6 · 7 Methylendioxy-3 · 4-dihydroisochinolin

$C_{10}H_9NO_2 = CH_2$ (Strukturformel: CH, O, O, N, CH_2, CH_2; Ringpositionen 1–8)

welche Base über das Pikrat (Sm. 238°) gereinigt den Schmelzpunkt 90° bis 91° besitzt.

Mit molekularen Mengen Methyljodid eine Stunde lang auf 100° erwärmt, erhält man das Jodhydrat des Hydrastinins:

(Strukturformel: CH, CH_2, O, O, $N(CH_3)J$, CH_2, CH_2)

Aus der Gruppe der Alkaloide sei schließlich noch eine Kombination des Codeins mit dem Veronal erwähnt, die unter dem Namen **Codeonal** von der Firma Knoll & Co. in Ludwigshafen hergestellt

[1]) Biedl u. Kraus, Zentralbl. f. Physiol., 24 (1910), 258.
[2]) Ber. d. D. Chem. Ges. 40, 3691.

wird. Auch hier wieder hat die Anregung Bürgis, die Wirkung der Narkotika durch Kombinationen zu erhöhen, eine Frucht getragen.

Das Codeonal ist eine Mischung aus zwei Teilen diäthylbarbitursaurem Codein und 15 Teilen diäthylbarbitursaurem Natrium. Es enthält also 11.76% Codeinsalz der Diäthylbarbitursäure und 88.24% Natriumsalz derselben. Das Codein ist das einzige Opiumalkaloid, welches mit der Diäthylbarbitursäure eine solche Verbindung bildet. Sie schmilzt bei 85°.

Codeonal soll bei Erregungszuständen, Schlaflosigkeit, nächtlichem Husten usw. Verwendung finden. Die Dosis beträgt als Sedativum täglich 2—3mal eine Tablette, als Schlafmittel abends zwei Tabletten; in schweren Fällen dementsprechend mehr. Die Codeonaltabletten enthalten 0.02 g des Codein- und 0.15 g des Natriumsalzes der Diäthylbarbitursäure.

Von den **Nährmitteln**, über welche im Berichtsjahre wissenschaftliche Arbeiten erschienen sind, ist des **Fischeiweißpräparates „Riba“** bereits in dem vorjährigen Bande dieser Arbeiten (S. 13) gedacht worden. Es wurde der Geruch des Mittels in dem Moment der Entnahme aus der Büchse und beim Einschütten in Wasser vielfach bemängelt. Inwieweit die Fortschritte der Fabrikation dieses Mittels das Monitum beseitigt haben, wird man von Zeit zu Zeit an den Originalpräparaten feststellen müssen. Auch Ribamalz und Ribaschokolade sind neuerdings aus dem Präparate hergestellt worden.

Ein nach Abderhaldens Vorschrift hergestelltes neues Nährprodukt ist das **Erepton** der Farbwerke Meister, Lucius & Brüning, Höchst a. M. Es ist ein bis zu den Aminosäuren vollständig abgebautes Fleischpräparat, bei welchem die Form angestrebt ist, in welcher das vom Menschen genossene Fleisch im Darm zerlegt und von der Darmwand aufgenommen wird. Man gewinnt das Erepton, indem man auf fett- und sehnenfreies Fleisch der Reihe nach Pepsinsalzsäure, Trypsin und Erepsin einwirken läßt und das Endprodukt in geeigneter Weise zur Trockene bringt. Es ist ein bräunliches hygroskopisches Pulver, das sich im Wasser leicht löst. Es besitzt einen an Fleischextrakt erinnernden Geschmack und Geruch. 100 g Erepton enthalten zirka 12 g Stickstoff ohne Biuretreaktion. Über die klinische Verwertung des Ereptons haben sich K. Brandenburg[1]), Jacobsohn und Rewald[2]), Braitmaier[3]) und F. Kroiß[4]) ausgesprochen.

Zu den Nährpräparaten stehen in Beziehung die Lecithinzubereitungen, auf welche nach wie vor die Aufmerkamkeit des Publikums besonders durch die Tagespresse gelenkt wird. Die Firma J. D. Riedel A.-G. Berlin bringt als Neuheit **Lecitholgranules** in den Handel, die Firma E. A. Merck in Darmstadt neben einer Lecithinschokolade auch eine für subkutane Zwecke bestimmte **Lecithinemulsion**.

Die Eisentherapie hat im Berichtsjahr bemerkenswerte Neuerungen nicht erfahren. Über das **Arsentriferrol** der Firma Gehe & Co. A.-G.,

[1]) Med. Klin., 1911, Nr. 1.
[2]) Therapie der Gegenwart, 1911, März.
[3]) Ebendaselbst, 1911, November.
[4]) Beiträge zur klin. Chirurgie, LXXVI, 2.

Dresden liegt eine neue Arbeit vor von K. Thomas[1]), welcher das Präparat nach akuten und chronischen Blutverlusten oder nach langen fieberhaften Krankheiten für besonders empfehlenswert hält. Für den gleichen Zweck geeignet erscheint in einer im Berichtsjahre erschienenen Arbeit nach K. Lengfellner[2]) auch das **Arsenblutan** der Chemischen Fabrik Helfenberg A.-G.

Arsenblutan soll besonders bei Sportsleuten die Leistungsfähigkeit und die Widerstandsfähigkeit erhöhen.

Gehen wir nunmehr zur Betrachtung der für äußere Krankheiten dem Arzneischatz zugeführten neuen Mittel über, so ist hier ein Präparat der Eberfelder Farbenfabriken, das **Ristin,** zu erwähnen.

Es ist ein Ersatzmittel für Perubalsam und soll als Antiskabiosum das gleiche wirken, wie jener, vor dem Perubalsam aber den Vorteil besitzen, ein „angenehmes, die Wäsche nicht verderbendes Krätzemittel" zu sein. Die beiden Paten, welche das Ristin dem Arzneischatz zuführten, waren J. Neuberger in Nürnberg und C. Tollens in Kiel. Ersterer berichtete in der Münchener Medizinischen Wochenschrift[3]), letzterer in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift[4]) über das Mittel. Beide bezeichnen es als den „Monobenzylester des Äthylenglykols" und gaben damit Anlaß zu einer irrtümlichen Auffassung der tatsächlichen Zusammensetzung des Mittels. Im Cinnamein, dem wirksamen Bestandteil des Perubalsams, liegt ein Gemisch des Benzoesäure- und Zimtsäureesters des Benzylalkohols vor, und man konnte nun nach der Bezeichnung für das Ristin annehmen, daß auch hier Benzylalkohol als Grundlage einer Veresterung benutzt war. Dann hätte aber der zweite Konstituent eine Säure sein müssen, was hier nicht der Fall war. Es liegt in dem Ristin tatsächlich der Monobenzoesäureester des Äthylenglykols vor, und unter dieser richtigen Deklaration bringen übrigens auch die Elberfelder Farbwerke das Mittel in den Verkehr.

Es werden 10 g des Esters in 25 g Alkohol und 5 g Glycerin gelöst. Dieses Gemisch führt den Namen Ristin und ist eine farblose, nur wenig und nicht unangenehm riechende Flüssigkeit, welche als wirksam bei Krätze und zugleich als unschädlich bezeichnet wird.

Für die Wundbehandlung haben in der Neuzeit Boluspräparate eine erhöhte Bedeutung erlangt. J. Stumpf[5]) hat über die Anwendbarkeit der sterilen **Bolusschläuche** und **Boluskompressen** der Firma E. Merck in Darmstadt eine neue Arbeit publiziert.

Eine aseptische Wundpasta von Professor Liermann bringt unter der Bezeichnung **Pasta „Liermann"** die Akt.-Ges. für Anilin-Fabrikation, Berlin SO., in den Verkehr. Als Bestandteile dieser Wundpaste werden Bolus, Alkohol, Glyzerin und Azodermin angegeben. Sie kommt in Tuben zum Versand und soll eine Verwendung nicht nur allgemein in

[1]) Med. Klin., 1911, Nr. 21.
[2]) Moderne Medizin, 1911, Heft 9.
[3]) 1911, Nr. 42.
[4]) 1911, Nr. 44.
[5]) Münchener med. Wochenschr., 1911, Nr. 11.

der Chirurgie, sondern auch in der Gynäkologie, Geburtshilfe, Otologie, Rhinologie und Dermatologie finden.

Das vorstehend erwähnte **Azodermin**[1]) wird als ein entgiftetes Amidoazotoluol bezeichnet; es wird durch Acetylieren der Amidogruppe des letzteren gewonnen und bildet ein hellziegelrotes Pulver vom Schmp. 185°—186°, welches sich schwer in Äther, leichter in Alkohol, reichlich in Chloroform löst.

Dieser und andere Azofarbstoffe wie das **Scharlach R medicinale**, welches eine durch Kuppeln von diazotiertem Amidoazotuol mit β-Naphthol erhaltene Substanz bildet, wirken epithelisierend und werden daher als hautbildende Azofarbstoffe bezeichnet. Die damit hergestellten Salben enthalten 8% des wirksamen Prinzips.

Ein anderes Präparat der Akt.-Ges. für Anilinfabrikation, Berlin SO., ist das bei gonorrhoischen Erkrankungen des Auges und des urogenitalen Systems in Anwendung gezogene **Cusylol**. Es ist ein löslich gemachtes zitronensaures Kupfer und unter Patentschutz gestellt (D. R. P. Nr. 239 588, Klasse 30 h, Gruppe 3, auf den Namen Dr. F. Richter von Arlt in Wien, im Deutschen Reich patentiert vom 7. Oktober 1910 ab).

Der Patentanspruch schützt ein Verfahren zur Herstellung eines zitronensauren Kupfers als wirksamen Bestandteil enthaltenden Arzneimittels, dadurch gekennzeichnet, daß zitronensaures Kupfer mit borzitronensaurem Natrium oder einem Gemenge von borsaurem und zitronensaurem Natrium, entweder allein oder in Gegenwart anderer Arzneisubstanzen, trocken oder feucht gemischt oder gemeinsam zur Lösung gebracht wird.

Das Cusylol ist ein blaues Pulver, welches in Wasser mit dunkelblauer Farbe löslich ist, unlöslich dagegen in Alkohol, Äther usw. Cusylol enthält in trockenem Zustand zirka 14.9% Cu.

Als ein geruchloses Xeroform wird das Tetrabrombrenzkatechinwismut bezeichnet, welches die Chemische Fabrik von Heyden, A.-G., Radebeul bei Dresden, unter dem Namen **Noviform** dem Arzneischatz übergibt. Es ist ein feines, gelbes, unlösliches, geruchloses Pulver. Durch Einführung des Broms in das Molekül des Brenzkatechins soll dessen antiseptische Wirkung gesteigert sein. Dem Noviform wird wie dem Xeroform, vor dem es den Vorzug völliger Geruchslosigkeit besitzt, eine austrocknende, sekretions- und eiterungbeseitigende Wirkung auf Wunden und Eiterungsprozesse aller Art zugeschrieben.

Als Schutzmittel gegen das Verbrennen der Haut durch die ultravioletten Strahlen des Sonnenlichts haben Mannich und Zernik **Äskulin** bzw. **Äskuletin** und Derivate desselben, mit einem geeigneten Salbenvehikel verrieben, empfohlen. Diese Präparate wurden zuerst von P. G. Unna-Hamburg[2]) untersucht und als ein vortrefflicher Lichtschutz erkannt. Die Firma Kopp & Joseph in Berlin W. bringt diese Prä-

[1]) Experimentelle und klinische Erfahrungen mit Azodermin von F. Curschmann. Therapeut. Monatshefte, Dezember 1911.
[2]) Med. Klinik, 1911, Nr. 12.

parate seit dem vergangenen Sommer in Form von Hautcremes in Tuben in den Verkehr, und zwar in zwei verschiedenen Konzentrationen, in 3prozentiger als **Zeozon** und in 7prozentiger als **Ultrazeozon.** Die 3prozentige Zeozoncreme dient gegen die Sonnenstrahlung unter normalen Verhältnissen, während die 7prozentige Ultrazeozoncreme gegen intensivere Sonnenbestrahlung, insbesondere bei Hochgebirgs- und Gletschertouren, angewandt wird. M. Klotz[1]) hat die Präparate in der Universitätskinderklinik in Straßburg mit solchem Erfolge benutzt, daß er das Zeozon — wohl in superlativer Begeisterung — als „einen Haupttreffer in der großen nietenreichen Glückslotterie pharmazeutischer Novitäten" bezeichnet.

Eine wässerige, sterilisierte und neutralisierte Zeozonlösung, eine **Aqua Zeozoni,** in die Augen geträufelt, soll nach J. Ruhemann[2]) einen guten Schutz gegen die Blendung durch die Sonnenstrahlen bewirken.

Für die Hautpflege in Betracht kommen auch Dr. Karl Dietrichs komprimierte haltbare Kohlensäurebäder mit gleichzeitiger kosmetischer Boraxwirkung. In Form von „Briquets" werden sie unter dem Namen **Brausan** von der Helfenberger Fabrik vertrieben und bei Neurasthenie- und Neuroseerkrankungen, bei Arthritis urica, bei Menstruationsanomalien, bei Ermattungs- und Ermüdungszuständen für vorteilhaft erklärt.[3])

Die Herstellung des Brausans beruht wohl auf demselben Prinzip wie die der für den innerlichen Gebrauch bestimmten Selta-Kohlensäure-Tabletten der gleichen Firma. Die letzteren sind unter dem Namen **Selta** im Handel erhältlich und der Chemischen Fabrik Helfenberg, A.-G., patentiert (D. R. P. Nr. 228841, Klasse 53f, Gruppe 3). O. Schweissinger-Dresden hat die Beobachtung gemacht, daß trockene Gemische von Natriumbikarbonat und Weinsteinsäure bzw. Zitronensäure, die sich bekanntlich nach kurzer Zeit zersetzen, dadurch haltbar gemacht werden können, daß das Gemisch unter Beifügung wasseranziehender bzw. wasserbindender Mittel, wie wasserfreiem Natriumsulfat, Natriumchlorid oder Magnesiumchlorid zu Tabletten geformt werden. Diese Beobachtung hat sich zu einem Patent verdichtet, dessen Patentanspruch lautet: Verfahren zur Herstellung von haltbaren Tabletten aus Säuren und Alkalikarbonaten zur Entwicklung von Kohlensäure, dadurch gekennzeichnet, daß die Mischung der genannten Salze mit 2 bis 4 Prozent wasseranziehenden, also entwässerten Salzen, besonders Chloriden, versetzt und dann in üblicher Weise komprimiert wird.

Die Bereitung von „Sodawasser" geschieht in einer mit Patentverschluß versehenen Flasche dadurch, daß man 2 bis 3 Tabletten einmal quer durchbricht, durch den Hals der mit kaltem Wasser völlig gefüllten Flasche schiebt und den Patentverschluß sofort schließt. —

Der Kampf gegen die durch Bakterien veranlaßten **Infektionskrankheiten** ist auch im abgelaufenen Jahre mit Energie geführt worden. Als Hilfsmittel in diesem Kampfe bediente man sich neben

---

[1]) Berliner klin. Wochenschr., 1912, Nr. 2.
[2]) Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 27.
[3]) Von M. Ebeling-Berlin, M. Dölling-Wolkenburg (Prospekt der Firma) und J. Kerl, Österreichische Ärzte-Zeitung, 1911, Nr. 2.

hygienischen Maßnahmen sowohl chemischer Mittel als auch der Serumpräparate. Einige neue Arzneimittel gesellten sich zu den bisherigen gegen Infektionskrankheiten gebräuchlichen.

Jalon heißt ein Collargolpräparat der Chemischen Fabrik Helfenberg, das für den innerlichen Gebrauch bei Infektionskrankheiten aller Art bestimmt ist. Es soll tee- bis eßlöffelweise besonders bei den Infektionskrankheiten angewendet werden, die vom Magen und Darm ausgehen.

Daß Zimtsäure und ihre Derivate gegen Tuberkulose von Einfluß sind, ist wiederholt behauptet worden. W. Minnich[1]) ließ sich nun von dem Gedanken leiten, Zimtsäure derartig mit lipoidlöslichen Stoffen zu verketten, daß die entstehenden Verbindungen hydrolytisch nur schwer spaltbar sind, aber dennoch fortgesetzt aromatische Säure an den Organismus abgeben.

Die Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel stellte eine Anzahl solcher Verbindungen her, von denen ein Cinnamoyl-p-oxyphenylharnstoff den Wünschen Minnichs entsprach.

Die genannte Verbindung von der Formel

$$\langle\quad\rangle CH : CH \cdot CO \cdot O \langle\quad\rangle NH \cdot CO \cdot NH_2$$

bildet leichte, weiße, geruch- und geschmacklose Nadeln vom Schmelzpunkt 204°. In Wasser ist die Verbindung sehr schwer löslich, etwas löslicher in Alkohol und Aceton. Sie wird von fetten Ölen leicht aufgenommen.

Zur Darstellung, deren Verfahren durch Patent geschützt ist (D. R. P. Nr. 224107, Klasse 120, Gruppe 17), läßt man Zimtsäurehalogenid oder Zimtsäureanhydrid auf p-Oxyphenylharnstoff einwirken.

Das Produkt wird **Elbon** genannt. Es wird im Organismus in Zimtsäure und Oxyphenylharnstoff gespalten: beides Stoffe von bekannten antipyretischen und antizymotischen Eigenschaften. Die Zimtsäure kommt dann teils als solche, teils zu Benzoesäure oxydiert zur Wirkung und wird mit Glykokoll gepaart als Hippursäure ausgeschieden, während der Oxyphenylharnstoff beim weiteren Abbau „durch seinen Paraminophenolkern der Verbindung den bekannten Charakter eines Antipyretikums der Paraminophenolreihe verleihen dürfte“. — Minnich glaubt auf Grund seiner klinischen Versuche zu dem Urteil berechtigt zu sein, daß das Elbon für die Dauerbehandlung der tuberkulösen Pyrexien zum Zwecke der Kräftesparung und rascheren Herbeiführung der Remissionen sich gut bewährt. — Dosis 5 bis 6 Tabletten täglich in Abständen von 3 Stunden.

Auch die Guajakoltherapie steht bei Tuberkulose weiterhin in Ansehen. Mir wurden zwei neue Präparate zugesandt. Ein Guajakolpräparat von nicht näher deklarierter Zusammensetzung der Firma G. Hell & Co. in Troppau, das mit dem Namen **Hellsirin** oder

[1]) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, herausgegeben von L. Brauer, XX. Band. Heft 2.

Sirupus Guajacoli compositus bezeichnet ist, und zweitens eine Verbindung von Guajakol mit Hexamethylentetramin der Firma Hoffmann-La Roche & Co. in Basel, das den Namen **Hexamekol** führt. Dieses ist ein weißes, krystallinisches, nach Guajakol riechendes Pulver, welches 65% Guajakol enthält. Das Pulver dient für Externbehandlung und wird — am besten mit der mit einem Gummihandschuh bekleideten Hand — in die Haut eingerieben. M. Lüdin[1]) berichtet über gute Erfolge mit dem Hexamekol.

Auch die Behandlung der Tuberkulose mit Tuberkulin hat weitere Fortschritte gemacht. Die Höchster Farbwerke stellen neuerdings ein **Kochsches albumosefreies Tuberkulin** her. Sie nennen es **Tuberkulin A. F.** Es wird aus Tuberkelbazillen vom Typus humanus gewonnen, welche auf einem besonderen Nährboden kultiviert worden sind. Dieser Nährboden besteht aus anorganischen und zitronensauren Salzen; er enthält als einzige Stickstoffquelle Asparagin. Alle Zusätze von Albumosen und Pepton, von Extraktivstoffen aus Fleisch oder Blut sind vermieden. Auf diesem Nährsubstrat entwickeln sich Tuberkelbazillen sehr üppig und vollenden ihr Wachstum in etwa 3 Wochen. Zur Bereitung des Tuberkulins verbleiben die Kulturen nach beendetem Wachstum noch so lange in den Thermostaten bei 37° C, bis 90% des Wassers aus den zur Kultivierung benutzten Gefäßen verdunstet sind. Sodann wird die restierende konzentrierte Kulturflüssigkeit zur Beseitigung der Tuberkelbazillen zunächst durch Papier, hierauf durch Kieselgurkerzen filtriert. Das Filtrat wird mit Karbolsäure bis zu einem Gehalt von 0.5% versetzt und auf das sorgfältigste auf die eventuelle Anwesenheit von intakten Tuberkelbazillen oder von Bazillentrümmern geprüft. Die Beseitigung der letzteren geschieht durch langdauerndes Zentrifugieren auf einer Zentrifuge mit sehr hoher Tourenzahl.

Das Tuberkulin A. F. dient sowohl diagnostischen als auch therapeutischen Zwecken. Für diagnostische Zwecke kommt sowohl die subcutane Injektion als auch die konjunktivale, die intracutane und percutane Applikationsweise in Betracht. Für therapeutische Zwecke ist das Tuberkulin A. F. subcutan zu injizieren.

Zum Gebrauch ist das Tuberkulin A. F. mit steriler Kochsalzlösung (0.85%) oder Kochsalzkarbolsäure-(0.5%)-Lösung zu verdünnen. Wie beim Alttuberkulin werden die Verdünnungen des Tuberkulins A. F. auch hier bezeichnet als Verdünnung 1 : 10, 1 : 100, 1 : 1000 usw. Die Anwendungsweise des Tuberkulins A. F. entspricht in allen Punkten der des Alttuberkulins, mit welchem es hinsichtiich seines Wirkungswertes übereinstimmt.

Der Vorzug des Tuberkulins A. F. vor dem älteren Kochschen Präparate ist darin zu erblicken, daß die von ihm ausgelösten Reaktionen einen streng spezifischen Charakter haben, und daß wegen der Abwesenheit von nicht spezifischen Proteinen anaphylaktische Erscheinungen ausgeschlossen sind.

[1]) Münchener Med. Wochenschr., 1911. Nr. 23.

Das albumosefreie Tuberkulin der Höchster Farbwerke ist wohl aus einer Fortentwicklung des Gedankens entstanden, der von der Gesellschaft Tuberkulin-St. Petersburg verwirklicht wurde, indem diese ein **Endotin** genanntes albumosefreies Tuberkulin durch Behandlung des Alttuberkulins mit Alkohol und nach dem Dekantieren und Zentrifugieren mit heißer verdünnter Alkalilauge von den nicht spezifischen Albumosen zu befreien suchte.

G. Jochmann und B. Möllers[1]) behaupten, daß bei der Tuberkulinprobe mit albumosefreiem Tuberkulin der Höchster Farbwerke die subjektiven Beschwerden in den meisten Fällen geringer seien als beim Alttuberkulin. Bei der therapeutischen Verwertung erweist sich das albumosefreie Tuberkulin als ein mildes Präparat, das die Durchführung oft ganz reaktionsloser Kuren bis zur Minimaldosis in relativ kurzer Zeit gestattet und gute Heilerfolge zeitigen soll.

Die Gruppe der Bakterienpräparate, welche der von Wright inaugurierten Vaccinetherapie ihr Entstehen verdanken, sind durch einige neue Vaccine vermehrt worden. Neben den älteren **polyvalenten Bakterienvaccinen Mercks** und Scherings Gonokokkenvaccin **Arthigon** sind die neuerdings geschaffenen Vaccine **Colpitol** und **Abortiform** des Pharmazeutischen Institutes Ludwig Wilhelm Gans in Oberursel bei Frankfurt a. M. zu nennen.

Das **Colpitol** ist ein Schutz- und Heilmittel gegen den ansteckenden Scheidenkatarrh der Kühe (Colpitis granulosa). Die Erkrankung wird nach Ostertag durch einen bestimmten Streptokokkus hervorgerufen und ist ungemein ansteckend. Die Wirkung des Colpitols besteht darin, daß es die immunisierenden und heilenden Stoffe des Infektionserregers des ansteckenden Scheidenkatarrhs enhält. Da dieser eine rein lokale Infektion ist, so empfiehlt sich bei dieser Krankheit zur Ausheilung die Anwendung der lokalen Immunisierung der Schleimhaut.

Das Colpitol stellt ein gelblichweißes Pulver dar, das die immunisierenden Stoffe physiologisch und chemisch durch Absorption an Colloide gebunden enthält. Aus der Luft nimmt es Feuchtigkeit an und ist daher trocken aufzubewahren.

Abortoform ist ein Impfstoff gegen das seuchenhafte Verwerfen, welches als Folge einer durch den Bangschen Bazillus hervorgerufenen Gebärmutterentzündung der Kühe angesprochen wird.

Hiermit bin ich am Ende meines Berichtes über neue Arneimittel des Jahre 1911 angelangt. Ich bin mir vollkommen dessen bewußt, daß die Aufzählung der Arzneimittel keine völlig erschöpfende ist; auch gebe ich mich nicht der kühnen Erwartung hin, daß mein Bericht alle Erwähnten befriedigen könnte. Dem einen wird sein Präparat zu wenig gewürdigt, dem anderen das Konkurrenzpräparat vielleicht zu gut behandelt sein. Aber ich habe mich bemüht, die wichtigsten und charakteristischen Erscheinungen auf dem Arzneimittelmarkt des Jahres 1911, wie sie sich dem unbefangenen Beobachter darbieten, objektiv zu besprechen.

---

[1]) Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 28.

Fragen wir uns nun, sind im abgelaufenen Jahr erhebliche Fortschritte in unserer Erkenntnis von der Wirkung der Arzneimittel gemacht worden, und hat durch solche der Arzneimittelschatz einen wertvollen Zuwachs und eine wissenschaftliche Vertiefung erfahren, so wird man diese Frage nur bedingungsweise bejahen können.

Mehrfach sind doch auch wieder Misch- und Derivatpropheten an der Arbeit gewesen und in den ausgetretenen Bahnen der Arzneimitteldarstellung mit kleinen und herkömmlichen Mitteln gewandelt. Der Bergesspitzen und weitsichtigen Ausblicke gewahrt man nur wenige auf der Wanderung. Unter ihnen ragen aber besonders die systematisch angelegten und ausgezeichnet durchgeführten chemotherapeutischen Arbeiten Paul Ehrlichs hervor. Und wenn selbst auch sein Salvarsan kein ruhender Pol in der Erscheinungen Flucht bedeuten sollte, so wird das Verdienst Paul Ehrlichs doch ungeschmälert bleiben, den Heilbestrebungen bei Infektionskrankheiten neue und eigenartige Wege gewiesen zu haben. Ehrlich erkannte, daß man bei Infektionskrankheiten differenzieren müsse; nur bei einem Teil derselben komme man mit der Antikörpererzeugung der Sera aus, bei dem anderen müsse man auf chemische Mittel zurückgreifen, um den Parasiten zu töten, ohne dem Wirt des Parasiten zu schaden. Will man aber bei Heilungsbestrebungen bestimmte Zellen im lebenden Organismus treffen, dann proklamiert ehrlich den Satz: Corpora non agunt nisi fixata.

Von diesen Gesichtspunkten hat sich auch ein Schüler Ehrlichs leiten lassen, als er in den letzten Tagen des abgelaufenen Jahres mit einem bedeutungsvollen Vortrage vor der Berliner Medizinischen Gesellschaft über chemotherapeutische Versuche an tumorkranken Tieren hervortrat.[1]) Es ist A. v. Wassermann. Er hat seit einiger Zeit experimentelle Studien betreffs Heilmittel gegen Tumoren, die auf Mäuse übergeimpft waren, begonnen. Sein Augenmerk lenkte sich dabei auf Mittel, welche, in die Blutbahn injiziert, aus dieser heraus an die Tumorzellen herangehen und diese dann zerstören. Als solche Mittel erprobte er die Elemente Selen und Tellur, und ihren Transport durch die Blutbahn bewirkte er mit Hilfe von Farbstoffen der Triphenylmethanreihe. Als wirksamstes Präparat erwies sich eine Eosin-Selen-Verbindung von ganz bestimmter Zusammensetzung. Eine Durchschnittsmaus von 15 g Körpergewicht verträgt von einem solchen Präparat eine intravenöse Injektion von 1 ccm einer Lösung 1 : 400, also 2.5 mg. Nach mehrmaliger Injektion zeigen sich bei den ursprünglich harten Geschwülsten Erweichungen, die schließlich direkten Verflüssigungen Platz machen. Nach und nach werden Resorptionserscheinungen durch Kleinerwerden der Zysten bemerkbar, und in einer großen Zahl von Fällen kam es dann zu vollständigen Heilungen. v. Wassermanns pathologisch-anatomischer Mitarbeiter, Herr v. Hansemann, hat auf mikroskopischem Wege festgestellt, daß die Selen-Eosin-Verbindung vorzugsweise die Kerne der Zellen der Tumoren zerstört und somit zu einer Vernichtung der letzteren führt.

[1]) Berliner klin. Wochenschr., 1912, Nr. 1.

Auf Grund dieser erfolgreich verlaufenden Tierexperimente ist die Annahme, daß auch bei tumorkranken Menschen das Eosin-Selen die entsprechende Wirkung äußere, sehr naheliegend. v. Wassermann warnt indes vor voreiligen Schlußfolgerungen. Er sagt, wir wissen absolut nicht, ob das verwendete Eosin-Selen oder andere analog hergestellte Präparate bei Menschen in gleicher Weise Tumoren beeinflussen werden. Ein Mäusetumor sei kein Menschencarcinom.

Immerhin aber ist die Feststellung, daß es chemische Mittel gibt, welche in die Blutbahn injiziert, aus dieser heraus an die Zellen der Tumoren herangehen und, während sie die normalen Zellen des Organismus intakt lassen, die Zellen der Tumoren zerstören, von großer Bedeutung und eröffnet eine aussichtsvolle Perspektive, auch der Menschencarcinome einmal Herr zu werden. Daß derartige Versuche nunmehr beginnen, und daß sie eine tatkräftige Förderung auch seitens der Behörden und Privaten finden werden, ist wohl mit Sicherheit zu erwarten.

So hat denn das Jahr 1911 verheißungsvoll geendet und die Hoffnung auf die Wirkung chemischer Mittel zur Bekämpfung selbst für unheilbar gehaltener Krankheiten neu belebt. Möchten uns Enttäuschungen erspart bleiben.

---

2. Literaturübersicht über die Arbeiten betreffend neue Arzneimittel.

Von H. Thoms.

Abortoform.

Gans, Wilhelm Ludwig. Pharmazeutisches Institut Frankfurt a. M. Prospekt der Firma.

Adalin.

Impens, E. Über die physiologische Wirkung eines bromhaltigen Hypnotikums, des Adalins. Med. Klinik, Jahrg. 1910, Nr. 47.

Fleischmann, P. Die Wirkung des Hypnotikums Adalin. Med. Klinik, Jahrg. 1910, Nr. 47.

Rehm-Blankenburg. Adalin, ein neues Sedativum. Therapie der Gegenwart, April 1911.

Lowinsky, Julius. Das Anwendungsgebiet des Adalins. Therapie der Gegenwart, XIII. Jahrg., 5. Heft, Mai 1911.

Schultze, M.-Berlin. Adalin. Zahntechnische Rundschau, Jahrg. 1911, 16. Juli, Nr. 29.

Reiss, Paul. Versuche mit Adalin bei Geisteskranken. Psychiatrisch-Neurologische Wochenschr., Jahrg. XIII, Nr. 18 (29. Juli 1911).

Förster, Eugen. Über Adalinwirkung bei Geisteskranken. Psychiatrisch-Neurologische Wochenschr., Jahrg. XIII, Nr. 28 (7. Okt. 1911).

Memelsdorf-Berlin-Friedenau. Verwendung eines neuen Sedativums in der zahnärztlichen Praxis (Adalin). Deutsche Zahnärztliche Wochenschr., Jahrgang XIV, Nr. 6.

Scheidemantel, E. Klinische Erfahrungen mit Adalin, einem neuen bromhaltigen Sedativum und Hypnotikum. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 8.

Eulenburg, A. Über Adalin. Med. Klinik, 1911, Nr. 10.

Beyerhaus, G. Klinische Erfahrungen mit dem neuen Schlafmittel Adalin. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 13.

Salomonski, M. Über die sedative Wirkung des Adalins bei sexueller Neurasthenie und anderen Geschlechtskrankheiten. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 14.

Weiss, O. Adalin bei Herzaffektionen. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 26.

Kaiser, Arno. Adalin. Zahnärztliche Rundschau. XX. Jahrg., 25. Juni 1911, Nr. 26.

König, H. Klinische Versuche mit Adalin als Sedativum und Hypnotikum. Berliner Klin. Wochenschr., 1911, Nr. 41.

Kobrak, Erwin. Das Sedativum und Hypnotikum Adalin in der Kinderpraxis unter Berücksichtigung seiner Verwendbarkeit bei der Therapie des Keuchhustens. Med. Klinik, Jahrg. 1911, Nr. 43.

v. Hueber, Eduard. Ein Fall von Adalinvergiftung. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 49.

Schaefer, P. Über klinische Erfahrungen mit einem neuen Schlafmittel, dem Adalin. Münchener Med. Wochenschr., 1910, Nr. 51.

Juliusburger, Otto. Adalin bei Entziehung von Morphium und Alkohol. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 43.

Kalischer, S. Über Adalin, ein neues Sedativum und Hypnotikum. Neurologisches Zentralblatt, 1911, Nr. 1.

Raschkow, Hermann. Das Sedativum und Einschläferungsmittel Adalin. Med. Reform, Jahrg. 19, 1911.

Fuchs, Alfred. Ein beachtungswertes Sedativum. Odontologische Nachrichten, Jahrg. 1911.

Jennicke, Eugen. Zur Wirkung des Adalins bei Geisteskranken. Zeitschr. f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie, 1911, Bd. IV, Heft 4.

Albargin.

Seegall, G. Erfahrungen mit Albargin in der Praxis. Berliner klin. Wochenschrift, 1911, Nr. 11.

Allosan.

Stanhope Dawson, Alfred. Allosan in der Behandlung der Gonorrhöe. The Hospital. London, 26. August 1911.

Haedicke, Georg. Die Stellung des Allosans in der Reihe der internen Antigonorrhoica. Allg. Med. Zentral-Ztg., 1911, Nr. 34.

Arenstein, Max. Mitteilung über Allosan. Klinisch - Therapeutische Wochenschr., 1911, Nr. 38.

Alypin.

Kieffer, Joseph. Ein Beitrag zur Frage der Lokalanästhesie. Deutsche Zahnärztliche Wochenschr., Jahrg. XIV, Nr. 18.

Ruprecht, M. Haben sich in der Rhino-Laryngologie die Ersatzmittel des Kokains bewährt? Monatsschr. f. Ohrenheilkunde u. Laryngo-Rhinologie, Jahrg 45. Heft II.

Engelhard. Ein Beitrag zum Kapitel „Anästhetika“ in der Rhino-Laryngologie. Monatsschr. für Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhinologie, Jahrg. 45, 1911, Nr. 11.

Reimers, Dr. Beitrag zur Technik der Lokalanästhesie in der Rhino-Laryngologie. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 33.

Kafemann, R., Prof Dr. Zur Entwicklung der medikamentösen Asthmatherapie. Med. Klinik, 1911, Nr. 47.

Antithyreoidin.

Laser, Eduard. Über thyreotoxische Erscheinungen und ihre Behandlung mit Antithyreoidin. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 13.

Stein Paul. Zur Behandlung des Morbus Basedowii mit Antithyreoidin und Nauheimer Bädern. Zeitschr. für Balneologie, Klimatologie und Kurorthygiene, IV. Jahrg., Nr. 14.

Antituman.

Oestreich R. Die interne Behandlung des Krebses mit Antituman (chondroitinschwefelsaurem Natrium). Zeitschr. f. Krebsforschung, 11. Bd., 1. Heft.

Aperitol.

Weissmann, R. Über die Bedeutung der Abführmittel in der Therapie und über Erfahrungen mit Aperitol, Reichs-Medizinal-Anzeiger, XXXVI. Jahrg., 12. Mai 1911, Nr. 10.

Hochheim, Dr. med. Mißbräuchlicher Gebrauch von Aperitol-Tabetten. Fortschr. d. Med., 1911, Nr. 33.

Arsen-Blutan.

Lengfellner, Karl. Ergebnisse der Eisen-Arsentherapie. Moderne Medizin. Jahrg. 1911, Heft 9.

Arsen-Triferrol.

Thomas, Kurt. Über Arsen-Triferrol. Med. Klinik, Jahrg. 1911, Nr. 21.

Arthigon.

Schindler, Karl. Über neuere Methoden der Gonorrhöebehandlung und die aktiven Immunisierungen mit Gonokokkenvaccin. Berliner klin. Wochenschr., 1910, Nr. 40.

Bruck, Karl. Über spezifische Prozesse. Deutsche Med. Wochenschr., 1909, Nr. 11.

Hecht, H. u. *Klausner.* Über neuere Gonorrhöebehandlung. Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 20.

Bruck, C. Über Epididymitis gonorrhoica und ihre Behandlung. Med. Klinik, Jahrg. 1910. Nr. 21.

Aspirin.

Seel, Eugen u. *Friedrich, Albert.* Aspirin-Substitution. Auszug aus „Über die Ursachen ungleichmäßiger und minderwertiger Wirkung einiger Arzneien, besonders bei deren Verordnung in Tabletten. Med. Klinik, 1911, Nr. 23/24.

Ebstein, Wilhelm, Aspirin als Hustenmittel. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 32.

Bondi, S. Über die Wirkung der Acetylsalizylsäure. Vortrag gehalten in der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien. Münchener Med. Wochenschr., 1910, Nr. 50, S. 2666.

Asurol.

Meyer, Theodor. Zur praktischen Bewertung des Asurols. Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 12.

Atophan.

Zuelzer, G. Über die Diagnose der Gicht durch Atophan. Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 47.

Frank, E. u. *Bauch, B.* Über den Angriffspunkt des Atophans bei seiner Einwirkung auf die Harnsäureausscheidung. Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 32.

Weintraud-Wiesbaden. Zur Wirkung der 2-Phenylchinolin-4-Carbonsäure (Atophan) bei der Gicht. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 20.

Heller, Ernst. Atophan bei Gicht und akutem Gelenkrheumatismus. Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 12.

Fromherz, K. Zur Kenntnis der Wirkungsweise der Phenylcinchoninsäure auf den Purinstoffwechsel des Hundes. Biochem Zeitschr., 1911, Bd. 35, S. 494.

Georgiewsky, K. Phenylcinchoninsäure (Atophan) bei Gicht. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 22.

Nicolaier, Artur u. *Dohrn, Max.* Über die Wirkung von Chinolincarbonsäuren und ihrer Derivate auf die Ausscheidung der Harnsäure. Deutsches Arch. f. klin. Med., 1908, Bd. 93, S. 331—355.

Starkenstein, Emil. Über die Beeinflussung des Purinstoffwechsels durch Phenylcinchoninsäure (Atophan). Arch. f. experim. Path. u. Pharm., 1911, Bd. 65.

Tschernikow, E. A. u. *Magat, J. S.* Zur Frage des Einflusses der Phenylcinchoninsäure (Atophan) auf die Harnsäureausscheidung bei Gicht und Rheumatismus. Charkower med. Journ., 1910.

Weintraud, W. Zur Wirkung der 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure (Atophan) bei Gicht. Verhandlungen des Deutschen Kongresses für innere Medizin. (Wiesbaden 19.—22. April 1911.)

Weintraud, W. Die Behandlung der Gicht mit Phenlychinolinsäure Atophan) nebst Bemerkungen über die diätetische Therapie der Krankheit. Therapie der Gegenwart, 1911, März.

Autan.

Philip, Caesar. Kleiderdesinfektion bei Skabies. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 38.

Kaempf, Dr. Die apparatlose Zimmerdesinfektion durch Autan, Formalin-Kaliumpermanganat. Der praktische Desinfektor, Jahrg. 1911.

Holzschneider, Dr. Autan-Desinfektion bei einer Sanitätskolonnenübung. Das rote Kreuz, 1911, Nr. 22.

Azodermin.

Curschmann, F. Experimentelle und klinische Erfahrungen mit Azodermin. Therap. Monatsh., XXV. Jahrg., Dez. 1911.

Benzosalin.

Stock, Prof. Über Benzosalin bei sympathischer Ophthalmie. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk., 1911, Okt., S. 483.

Bolus.

Liermann, W. Beiträge zur Wundbehandlung mit Bolus alba. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 40/41.

Stumpf, J. Der Bolusverband, ein neuer steriler Wundverband. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 11.

Brausan.

Kerl, J. Kohlensäurebäder bei Kreislaufstörungen. Österr. Ärzte-Zeitg., Jahrg. VIII, 1911, Nr. 2.

Cusylol.

v. Arlt, F. R. Zur Therapie des Trachoms und der gonorrhoischen Erkrankungen des Auges und des urogenitalen Systems mit Präparaten von Cuprum citricum solubile: „Cusylol". Kalender f. Österr. Amts-, Gemeinde- u. f. prakt. Ärzte, 1911.

Cusolyl. Patentschr. vom 17. Oktober 1911.

Cycloform.

Birchner, Eugen. Cycloform als Salbe u. Pulver. Med. Klinik. 1911, Nr. 6.

Rosenberg, Albert. Das Cycloform. ein Analgeticum in der laryngologischen Praxis. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 9.

Bosse, Heinrich. Zur Behandlung der Larynxtuberkulose mittels des Cycloform-Anästhesin-Coryfinsprays. Zentralbl. f. inn. Med., Jahrg. 32, 1911. Nr. 24.

Dependorf, Th. Klinisch-zahnärztl. Erfahrungen mit Cycloform. Deutsche Zahnärztl. Wochenschr., Jahrg. XIV, Nr. 20.

Digipuratum.

Rose, Karl. Über Digipuratum solubile „Knoll". Berliner klin. Wochenschrift, 1911, Nr. 45.

Gottlieb, R. und *Tambach, R.* Über Digipuratum. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 1.

Eichhorst, Dr. Über die Behandlung von Herzkrankheiten. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. Jahrg. XLI. 1911, 1. Oktober, Nr. 28.

Newburg, L. H. und *Marks, H. K.* Digipuratum bei Herzkrankheiten. The Archives of Internal Medicine, 1911, Nr. 4.

Böcher, E. Digipuratum-Knoll. Ugeskrift for Laeger, 1911. Nr. 31.

Worth Hale, Die Wirkung intravenöser Digipuratum-Injektionen am Tier. Washington, Hygienic Laboratory-Bulletin. 1911. Nr. 74.

Boos, W. F. u. *Lawrence, C. H.* Die neueren Herzmittel. Interst. Med. Journ., 1911. Nr. 6.

Massalongo, R. Die schnelle Wirksamkeit der Digipuratum-Injektionen. Gazetta degli Osped. e delle Clin., 1911. Nr. 95.

Rose, Karl. Über Digipuratum solubile „Knoll". Berliner Med. Wochenschrift, 1911, Nr. 45.

Eisensajodin.

Echtermeyer, Dr. Eisensajodin bei skrofulösen Lymphdrüsenschwellungen. Med. Reform. Jahrg. 19, 1911. Nr. 6.

Calcaterra, Hugo. Die Wirkung des Eisensajodins bei einigen Erkrankungen der Kinder. Gazetta degli Ospedali e delle Cliniche. 1911. Nr. 36.

Elbon.

Minnich, W. Über die Behandlung des tuberkulösen Fiebers durch kontinuierliche Benzoylierung mit Cinnamoyl-para-oxyphenylharnstoff (Elbon). Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. XX, Heft 2.

Embarin.

Loeb, Heinrich. Embarin. ein neues Antisyphiliticum. Med. Klinik. Jahrg. 1911. Nr. 48.

Eustenin.

Hirschfeld, Dr. Über die Behandlung der Arteriosklerose und verwandter Erkrankungen mit Jod in einer Kombination mit Theobromin. Nowoje W. Medicinie vom 31. Januar 1911, Nr. 2.

Fibrolysin.

Ehrlich, Franz. Fibrolysininjektionen zur Behandlung von Nabel und epigastrischen Hernien. Archiv f. Verdauungskrankheiten, 1911, Bd. XVII, Heft 1.

v. Kuester, Freiherr. Ein Vorschlag zur Behandlung des Oesophagus- und Kardiacarcinoms. Med. Klinik, Jahrg. 1911, Nr. 25.

Mendel, Felix. Über Fibrolysin, seine Wirkung, Nebenwirkung und rektale Anwendung. Therapie der Gegenwart, April 1911.

Wockenfuß, A. Fibrolysin bei Narben nach Acne necrotica. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 36.

Ploch, Fritz. Heilung einer Ösophagusstriktur mit Fibrolysin. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 8.

Nathan, Alfons. Fibrolysin bei der Behandlung von Harnröhrenstrikturen. Zeitschr. f. Urologie, 1911, Bd. V, Heft 2.

Givasan.

Fraenkel, Otto. Ein Beitrag zur modernen Mundpflege und Mundtherapie. Deutsche Zahnärztl. Wochenschr., Jahrg. XIV, Nr. 22.

Ritter, Paul. Beitrag zur Zahnpflege mit besonderer Berücksichtigung der Givasan-Zahnpaste. Deutsche Zahnärztl. Wochenschr., Jahrg. XIV, Nr. 26.

Guajakose.

Jungblut, Dr. Über Guajakose. Med. Klinik. Jahrg. 1911, Nr. 7.

Elkan, Dr. Über Gujakose. Therapie der Gegenwart. XIII. Jahrg., 1911, April.

Gynoval.

Weissbart, Max. Gynoval in der Frauenpraxis. Die Heilkunde, 1911.

Hefe.

Cronbach, E. Die moderne Hefetherapie der Gonorrhöe. Klin.-therapeut. Wochenschr., 1911. Nr. 23.

Hormonal.

Glitsch, R. Über die Wirkungsweise des Peristaltikhormons (Zuelzer). Münchener med. Wochenschr., 1911, Nr. 23.

Henle, Dortmund. Bekämpfung der Darmparese mit Hormonal. Deutsche Med. Wochenschrift, 1911. Nr. 20.

Unger. Zur Anwendung des Hormonal (Zuelzer). Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 11.

Kauert, Josef. Erfahrungen mit Hormonal bei chronischer Obstipation und paralytischem Ileus. Munchner Med. Wochenschr., 1911, Nr. 17.

Rittler, R. Zur Kenntnis der Hormonalwirkung. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 46.

Forkel Wilhelm. Die Indikationen für die Anwendung des Hormonals (Peristaltikhormon-Zuelzer). Münchener med. Wochenschr., 1911. Nr. 35.

Mächtle, Dr. Die Hormonaltherapie der chronischen Obstipation. Therap. Monatsh., XXV. Jahrg. 1911. November.

Zuelzer, Georg. Die Hormontherapie I. Das Peristaltikhormon „Hormonal“. Therapie der Gegenwart, 1911, Mai.

Saar, Dr. Über das Peristaltikhormon Zuelzer. Med. Klin., 1910, Nr. 11.

Kirschner. Diffuse Peritonitis. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 41.

Henle, A. Die Verwendung des Peristaltikhormons in der Chirurgie. Zentralbl. f. Chir., 1910, Nr. 42.

Hydropyrin.

Möller S. Über Hydropyrin Grifa, ein neues wasserlösliches Salz der Acetylsalicylsäure. Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 6.

Fränkel, Siegmund. Über die Salze der Acetylsalicylsäure. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 38.

Jeserich, Paul. Allgem. Med. Zentral-Ztg., 1911, Nr. 15.

Neuberg, Karl. Über den Harn nach Salicylsäuregebrauch. Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 18.

Boruttau, H. Über das Verhalten des Hydropyrins im Organismus. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 2.

v. Tippelskirch. Über ein neues Salicylpräparat, das Hydropyrin-Grifa und seine Wirkung auf die Nieren. Therapie der Gegenwart, 1911, Heft 9.

Burow, K. Über die Resorptionsverhältnisse löslicher und unlöslicher Salicylpräparate im Magendarmkanal. Med. Klinik, 1911, Nr. 9.

Hexamekol.

Lüdin, M. Über die schmerzstillende Wirkung des Hexamekols, eines neuen Gujakolpräparates. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 23.

Jodipin.

Daiber, A. Jodipineinspritzungen bei Scharlach. Med. Klinik, 1911, H. 10.

Jodival.

Pohlmann. Meine Erfahrungen mit Jodival in der dermatologischen Praxis. Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 43.

Bayer-Saarbrücken. Erfahrungen mit Jodival. Therapie der Gegenwart, 1911, Juli.

Bayer, Hugo. Jodival in der Luestherapie. Allg. Wiener Med. Ztg., Nr. 35, LVI. Jahrg., 1911.

Brexendorff, C. Ein Beitrag zur therapeutischen Anwendung des Jodivals. Fortschr. d. Med., 1911, Nr. 30.

Westphal, Otto, Jodival in der Allgemeinpraxis. Medico, 1911, Nr. 43.

Wiljamowski, B. J. Die therapeutische Bedeutung des Jodival. Praktitscheski Wratsch, 1911, Nr. 5.

Jodocitin.

Jodocitin. Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Kgl. pathologischen Institutes der Universität Berlin. Med. Klinik, 1911, Nr. 36.

Isaac. Das Jodocitin (Ein neues Jod-Lecithin-Eiweißpräparat.) Med. Klinik, 1911, Nr. 40.

Neuberg, C. Versuche mit Jodocitin. Therapie der Gegenwart, 1911, August.

Müller, Paul. Ein neues Jod-Lecithin-Eiweißpräparat. Zentralbl. f. d. ges. Therap., 1911, Heft 8.

Jodostarin.

Bachem, C. Jodostarin ein neues Jodpräparat. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 41.

Herzfeld, M. Über Jodausscheidungen bei gesunden Menschen. Med. Klinik, 1911, Nr. 37.

Posternak, S. Beitrag zum Studium der Behandlung durch Jodfettsäuren. Bull. de la Soc. de Thérap., 4me série, tome XI, 1910.

Bachem, C., Bonn. Über Jodstarin, ein neues organisches Jodpräparat. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 50.

Arnaud, A. et *Posternak, S.* Sur les dérivés diiodés d'addition des acides gras supérieurs de la série $C_nH_{2n-4}O_2$. Comptes Rendus de l'Académie des Sciences Médicales, 19 juillet 1909.

Arnaud, A. et *Posternak, S.* Sur l'hydrogénation partielle des acides de la série stéarolique et sur l'isomérie de leurs dérivés monoiodhydriques. Extraits des Comptes Rendus de l'Academie des Sciences Médicales. 2 mai 1910.

Arnaud, A. et *Posternak, S.* Sur deux noveaux isomères de l' acide stéarolique. Extraits des Comptes Rendus de l'Académie des Sciences Médicales, 17 mai 1910.

Herzfeld, E. u. *Haupt, M.* Über Jodausscheidungen bei gesunden Menschen. Med. Klinik, Jahrg. 1911, Nr. 37.

Posternak, M. Contribution à l' Étude da la Médication par les acides gras jodés. Bull. de la Soc. de thérap., Séance du 23 novembre 1910.

Herzfeld, E. u. *Heimann, P.* Über Jod- und Chlorausscheidung bei Verabreichung von Jodpräparaten. Med. Klinik, 1911, Nr. 48.

Jothion.

Stamm-Hamburg. Jothion in der Kinderheilkunde. Therap. Monatshefte, 1910, Nr. 12.

Hauser, Dr. Jothionbehandlung tuberkulöser Gelenkentzündungen. Med. Klinik, 1911, Nr. 26.

Isopral.

Burkhardt, L. Über intravenöse Narkose. Münchener Med. Wochenschr., 1910, Nr. 15.

Lipojodin.

Loeb, Oswald u. *von den Velden, Reinhard.* Über die Grundlagen der internen Therapie mit Jodfettsäure-Derivaten. Therap. Monatsh., 1911, Heft 4.

Magnesium-Perhydrol.

v. Stürmer, C. Zur Behandlung der Zuckerharnruhr. Münchener Med. Wochenschr., 1910, Nr. 49.

Daxenberger, F. Zur Behandlung des Diabetes mellitus mit Magnesiumperhydrol und Kalkkaseïn. Med. Wochenrundschau „Medico“, 1911, Nr. 6.

Ovaraden.

Walther, H. Ovaradentriferrin in der gynäkologischen Praxis. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 48.

Kuhnow, A. Über Ovaradentriferrin „Knoll“. Frauenarzt, 1911, Heft 10.

Offergeld, Heinrich. Klinische Versuche mit Ovarialsubstanz. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 25.

Kahane, Regina, Beitrag zur Organotherapie. (Speziell über Ovaradentriferrin.) Die Heilkunde, 1911, Nr. 12.

Pantopon „Roche".

v. Fellenberg, R. Über Kombination von Secacornin mit Pantopon. Zentralbl. f. Gyn., 35. Jahrg., 1911, Nr. 13.

Haim, Emil. Kombinierte Narkose mit Pantopon-Skopolamin. Prager Med. Wochenschr., XXXVI. Jahrg., 1911, Nr. 49.

Weinmann, S. Zur Schmerzlinderung normaler Geburten. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 50.

Pulvermacher, D. Über die Behandlung der puerperalen Blutung mit Secacornin „Roche". Allg. Med. Zentral-Ztg., 1911, Nr. 18.

Döbeli, Emil. Über die Empfindlichkeit verschiedener alter Tiere gegen Opiumalkaloide. Monatsschr. f. Kinderheilk., Bd. IX, Nr. 8.

Thomaschny, Dr. Über die Anwendung des Pantopon in der Psychiatrie. Neurol. Zentralbl., 1911, Nr. 3.

Häni, Joh. Rud. Über die Verstärkung der Wirkung verschiedener Narkotika, speziell des Pantopons durch Scopolamin. Therapie der Gegenwart, 1911, Februar.

Haymann, Hermann. Weitere Erfahrungen mit Pantopon. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 2.

v. Deschwanden. Pantopon-Scopolamin in der Geburtshilfe. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte, 1911, Nr. 4.

Brüstlein, G. Über Injektionsnarkose mit Pantopon-Scopolamin. Zentralbl. f. Chir., 1911, Nr. 10.

Aulhorn, Erich. Die Verwendung des Pantopons in der Geburtshilfe. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 12.

Zollinger, F. Über die Anwendung des Pantopons bei Typhus abdominalis. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte, 1911, Nr. 10.

Dornblüth, Otto. Morphiumentziehung mittels Opium und Pantopon. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 15.

Krauss, Rud. Zur Pantopon-Scopolamininjektionsnarkose. Zentralbl. f. Chir., 1911, Nr. 20.

Eckert, Friedrich. Über die Pantopon-Scopolaminnarkose. Zentralbl. f. Chir., 1911, Nr. 25.

Kafemann, R. Das Pantopon in der Rhino-Laryngo-Otologie. Med. Klinik, 1911, Nr. 26.

Zeller A. Die Scopolamin-Pantoponnarkose. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 25.

Mitterer, Karl u. *Biscup, Lorenz.* Praktische Erfahrungen mit Pantopon. Therapie der Gegenwart, 1911, August.

Kolde, Wolfgang. Über Versuche mit Pantopon in der Geburtshilfe. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 28.

Johannsen, Th. Über Pantopon-Scopolaminnarkose. Zentralbl. f. Gyn., 35. Jahrg., 1911, Nr. 19.

Haeberlin, Carl. Postoperative Asphyxie nach Pantopon-Scopolamin-Chloroformnarkose. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 33.

Zahradnicky. Über Pantopon-Scopolaminnarkose. Zentralbl. f. Chir., 38. Jahrg., 1911. Nr. 30.

Simon, L. Pantopon-Scopolamininjektionen als Vorbereitung vor Narkosen und Anästhesien. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 32.

Spira, R. Oto-rhinologische Kasuistik. Monatsschr. f. Ohrenhk. u. Laryngo-Rhinologie, 45. Jahrg., 1911, Nr. 7.

Bachem, C. Neuere Arzneimittel. Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 35.

Heinsius, F. Die Bedeutung der Pantopon-Scopolaminnarkose für die gynäkologische Praxis. Berliner klinische Wochenschr., 1911, Nr. 41.

Klauber, Oskar. Die Ursache der Scopolaminasphyxien. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 41.

Pergenol.

Sylla, B. Über die Applikation von Wasserstoffsuperoxyd in Salbenform. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 14.

Syring, Pergenol, ein festes Wasserstoffsuperoxyd und seine Verwendungsfähigkeit in der Kriegschirurgie. Deutsche militärärztl. Zeitschr., 1911, Heft 8.

Grüter, R. Pergenol, ein festes tropenbeständiges Wasserstoffsuperoxydpräparat. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene, 1911, Bd. XV.

Grüter, R. u. *Pohl, H.* Über die Sauerstoffentwicklung aus verschiedenen Wasserstoffsuperoxydlösungen mittels Katalase (Blut). Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 7.

Frantz-Saarlouis. Pergenol-Mundpastillen Byk. Deutsche Zahnärztl. Wochenschr., Jahrg. XIV, Nr. 28.

Weinbaum, Norbert. Über die Anwendung von Pergenol, besonders der Pergenol-Mundpastillen. Zahnärztl. Rundsch., XX. Jahrg., 1911, Nr. 29.

Neumann, Ernst. Über meine Erfahrungen mit Pergenol, insbesondere zur Verhütung der Nachschmerzen nach Extraktionen. Zahnärztl. Rundsch., XX. Jahrg., 1911, Nr. 15.

Bachem, C. Neuere Arzneimittel. Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 30.

Perhydrol.

Stock. Über Perhydrol. Med. Wochenrundschau „Medico", 1911, Nr. 20.

Phytin.

Wolpe, J. M. Über die Wirkung des organischen Phosphors (Phytin) bei rundem Magengeschwür. Arch. f. Verdauungskrankh., Bd. XVII, Ergänzungsh. 1911.

Donath, Hedwig. Über die therapeutische Anwendung des Phytinum liquidum in der Kinderheilkunde. Wiener klinische Wochenschr., 1911, Nr. 33.

Pituitrin.

Schmid, Hans Hermann. Über die Anwendung von Pituitrin und Pantopon in der Geburtshilfe. Gyn. Rundsch., V. Jahrg., 1911, Nr. 15.

Pyoktanin.

Klein, J. Heinrich. Versuche einer prophylaktischen Anwendung des Pyoktanins bei Maul- und Klauenseuche. Berliner Tierärztl. Wochenschr., 1911, Nr. 36.

Dun-Hösbach. Mitteilungen aus der Praxis. Münchener Tierärztl. Wochenschrift, 55. Jahrg. 1911, Nr. 35.

Stilling-Straßburg. Zur Behandlung der Maul- und Klauenseuche. Landwirtschaftliche Zeitschr. für Elsaß-Lothringen, Jahrg. 1911, Nr. 26.

Riba.

Braitmair-Kiel. Beiträge zur Kasuistik der neuen Eiweißpräparate Riba und Ribamalz. Therapie der Gegenwart. 1911, November.

Ristin.

Neuberger, J. Über Ristin, ein neues Antiscabiosum. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 42.

Tollens, C. Über den Monobenzylester des Äthylenglykolls, das Ristin als Mittel gegen Krätze. Deutsche Med. Wochenschr., 1911, Nr. 44.

Salvarsan.

Gennerich, Dr. 3. Bericht über Salvarsanbehandlung aus dem Kaiserlichen Marinelazarett Kiel-Wik, enthaltend die Gesamtliteratur des Jahres 1911.

Sophol.

Hörder, Alexander. Prophylaxe und Therapie der Ophthalmo-Blennorrhoe der Neugeborenen. Münchener Med. Wochenschr., 1911, Nr. 31.

Hannes, Walther. Über den Ersatz des Argentum nitricum durch das Sophol in der Ophthalmoblennorrhöeprophylaxe. Zentralbl. f. Gyn., 35. Jahrg., 1911, Nr. 1.

Hofstätter, R. Über Ophthalmoblennorrhoea neonatorum. Gyn. Rundsch., V. Jahrg., 1911, Nr. 11.

Zeman, Anton. Sophol als Prophylaktikum gegen Blennorrhoea neonatorum. Gyn. Rundsch., V. Jahrg., 1911, Nr. 21.

Tuberkulin A. F.

Jochmann, G. u. *Möllers, B.* Über die Behandlung der Tuberkulose mit Kochschem albumosefreien Tuberkulin. Deutsche Med. Wochenschr, 1911, Nr. 28.

Jochmann, G. u. *Möllers, B.* Über die Behandlung der Tuberkulose mit Kochschem albumosefreiem Tuberkulin. Veröffentlichungen der Robert Koch-Stiftung, Heft 3.

Ureabromin.

Fischer, Ph. u. *Hoppe, J.* Ueber Bromcalcium-Harnstoff (Ureabromin). Berliner klin. Wochenschr. 1911, Nr. 41.

Meroks polyvalente Bakterien-Vakzine.

Wolfsohn, Georg. Über Vaccinationstherapie, Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 33.

Validol.

Boedecker, H. W. E. Die Guttaperchabrücke und Guttapercha in Verbindung mit Validol. camphoratum. Deutsche Zahnärztl. Wochenschr., Jahrg. XIV, Nr. 9.

Kendall, Theod. M. Die Seekrankheit und ein Mittel dagegen. Medical Press and Circular. 14. Juni 1911.

Kurkiewicz, E. G. Die Baldriantherapie in der Zahnheilkunde. XX. Jahrg., Berlin 1911, Nr. 50.

Vasotonin.

Jacobsohn, Moritz. Über die Behandlung einiger Fälle von Asthma bronchiale mit Vasotonin. Inaugural-Dissertation, 3. Mai 1911.

Stähelin, R. Erfahrungen mit Vasotonin. Therap. Monatsh., September- und Oktoberhefte, XXIV. Jahrg., 1910.

Grabi, H. Einige Erfahrungen mit Vasotonin in der allgemeinen Praxis. Med. Reform, 19. Jahrg., 1911, Nr. 1.

Hirschfeld, Artur. Die Wirkung des Vasotonin auf die Blutzirkulation im menschlichen Gehirn, Bd. XXIX, 1911.

Veronal.

Meyer, Max. Veronal bei gastro-intestinalen Störungen, Übersetzung aus Mercks Archiven, Januar 1911.

Bachem, C. Über das Verhalten des Veronals im tierischen Organismus. Klin.-therap. Wochenschr., 1911, Nr. 19.

v. Noorden, Carl. Bemerkungen über Veronal. Therapie der Gegenwart, Juni 1911.

Citron, H. Ein Beitrag zur Behandlung der Seekrankheit. Berliner klin. Wochenschr., 1911, Nr. 36.

Wasserstoffsuperoxyd.

Zielinsky-Berlin. Das Bleichen der Zähne mit H_2O_2 unter Anwendung der Lichtstrahlen. Deutsche Zahnärztl. Wochenschr., Jahrg. XII, Nr. 26.

Ruttloff-Berlin-Wilmersdorf. Das Bleichen verfärbter Zähne. Deutsche Zahnärztl. Ztg., X. Jahrgang, 1911, Nr. 21 und 25.

Xerase.

Tojbin, R. Versuche mit Xerase bei Fluor albus und Proctitis gonorrhoica. Med. Klinik, 1911, Nr. 10.

Zeozon.

Unna, P. G. Über einen neuen farblosen Schutz gegen unerwünschte Wirkung des Sonnenlichtes auf die Haut. Med. Klinik, Jahrg. 1911, Nr. 12.

Ruhemann, J. Über die auf chemischem Wege zu ermöglichende Beseitigung der Blendung der Augen. Berliner klin. Wochenschr, 1911, Nr. 27.

Klotz, Max. Über Verhütung des Sonnenerythems durch Zeozonpaste. Berliner klin. Wochenschr., 49. Jahrg., 1912, Nr. 2, Januar.

Zykloform.

Rosenberg, Albert. Das Zykloform, ein Analgeticum in der laryngologischen Praxis, 1911, Nr. 9.

---

3. Zur Kenntnis des Adalin.[1]

Von **Karl W. Rosenmund** und **F. Herrmann.**

Das von den Elberfelder Farbwerken vorm. Bayer & Co. in den Arzneischatz eingeführte Adalin ist das Harnstoffderivat der Bromdiäthylessigsäure von der Formel

[1] Vgl. Ber. d. D. Pharm. Ges., 1911 (Jahrg. XXII), S. 96.

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \!\!> C.Br.CO-NH.CO.NH_2.$$

Seine Synthese ist wohl in der Absicht durchgeführt worden, eine dem Veronal verwandte bromhaltige Verbindung herzustellen, die die Veronal- und Bromwirkung zusammen vereint. Der Gedanke, welcher dieser Absicht zugrunde liegt, ist nicht neu, wie schon bestehende eingeführte Präparate, das Bromural und das Neuronal, zeigen. Das erstere ist die Harnstoffverbindung der Bromisovaleriansäure, das letztere das Amid der Bromdiäthylessigsäure.

Über das Bromural[1]) und Neuronal[2]) liegen mehrere Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin vor, denen sich vorliegende Arbeit anschließt. Sie wurde auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. Thoms in Angriff genommen.

In der zitierten Arbeit von Zernik und Mannich wurde festgestellt, daß das Neuronal beim Kochen mit Alkalien unter Abspaltung von Bromwasserstoff und Blausäure hauptsächlich Diäthylketon gibt, beim Kochen mit Wasser hingegen Bromwasserstoff frei wird unter Bildung einer ungesättigten Verbindung. Die Reaktionen werden durch folgende Gleichungen veranschaulicht:

$$\text{I.}\quad \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \!\!> C.Br.CO.NH_2 + 2NaOH$$

(Neuronal)

$$= \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \!\!> CO + NaBr + NaCN + 2H_2O$$

(Diäthylketon)

$$\text{II.}\quad \begin{matrix} C_2H_5 \\ CH_3.CH_2 \end{matrix} \!\!> C.Br.CONH_2 = \begin{matrix} C_2H_5 \\ CH_3CH \end{matrix} \!\!\gg C.CONH_2 + HBr$$

(Neuronal) (α-Äthylkrotonsäureamid).

Behandelt man das Adalin in der gleichen Weise, so kann man ebenfalls eine Abspaltung von Bromwasserstoff und Blausäure feststellen, jedoch führt die Reaktion keineswegs eindeutig zu bestimmten Umwandlungsprodukten des organischen Komplexes.

Während beim Neuronal in dem einen Falle die Bildung von Diäthylketon begünstigt war, im anderen in der Hauptsache Äthylkrotonsäureamid entstand, erhält man hier die mannigfachsten Reaktionsprodukte nebeneinander.

Da uns nur beschränkte Substanzmengen zur Verfügung standen, konnten wir eine Zahl von Beobachtungen nicht soweit verfolgen, daß wir sie als endgültig geklärt betrachten können. Andrerseits gelang es

---

[1]) Zernik, Apotheker-Zeitung, 1907, Nr. 89.
[2]) Zernik, Apotheker-Zeitung, 1904, Nr. 88. — Zernik und Mannich, Arch. d. Pharm., 246 (1908), S. 176.

uns, einige der Endprodukte in reinem Zustande zu gewinnen und ihre Zusammensetzung und wahrscheinliche Konstitution zu bestimmen. Theoretisch kann man aus dem Adalin durch Abspaltung von Bromwasserstoff zu zwei verschiedenen Produkten gelangen, dem ungesättigten Äthylkrotonylharnstoff, Reaktion I, und zu einem Ringkörper II, dem α-Diäthylhydantoin:

$$\text{I.}\quad \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \!\!>\! C.Br.CONH.CONH_2$$

$$= HBr + \begin{matrix} C_2H_5 \\ CH_3\,CH \end{matrix} \!\!>\! C.CO.NHCONH_2$$

$$\text{II.}\quad \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \!\!>\! C.BrCONH.CONH_2$$

$$= HBr + \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \!\!>\! C \!<\! \begin{matrix} CO-NH \\ | \\ NH-CO \end{matrix}.$$

Wir glauben beide Produkte erhalten zu haben.

Am leichtesten entsteht das α-Diäthylhydantoin (II), sowohl beim Erhitzen mit Wasser, als auch mit Alkalien, am reichlichsten jedoch bildet es sich bei längerem Erhitzen von Adalin mit Pyridin.

Die Verbindung (I) entsteht als Nebenprodukt beim Behandeln des Adalin mit kochenden Alkalilösungen. Außer ihr entsteht in größerer Menge ein hochsiedendes Öl, das nach der Analyse aus zwei Adalinresten gebildet sein muß.

Soweit die Literatur über Adalin[1]) vorliegt, wird dasselbe als ein weißes krystallinisches, fast geschmackloses Pulver beschrieben vom Schmelzpunkt 115—116°, zu 0.05% in kaltem, besser in heißem Wasser löslich, leicht löslich in Alkohol, Aceton, Benzol, schwer löslich in Petroläther. Natronlauge, in der das Mittel leicht löslich, bewirkt Spaltung der Verbindung unter Abgabe von Ammoniak. Auch beim Kochen mit Wasser wird es langsam zersetzt.

Die Nachprüfung dieser Angaben mit dem uns von den Elberfelder Farbwerken vorm. Bayer & Co. freundlichst zur Verfügung gestellten Material führte zu folgenden Ergebnissen: Adalin bildet weiße Krystallnadeln, die einen ziemlich scharfen Schmelzpunkt von 115° C besaßen.

Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus warmem Alkohol unter Zusatz von Wasser bis zur eintretenden Trübung konnte ein bei 117 bis 118° C schmelzendes Produkt erhalten werden.

Beim Erhitzen auf zirka 100° verlor das Präparat allmählich an Gewicht; im Vakuumexsiccator konnte eine Gewichtsabnahme nicht festgestellt werden.

---

[1]) Pharm. Ztg., 1910, Nr. 82, 102. — Apotheker-Zeitung, 1910, S. 874, 885. — Pharm. Central-Halle, 1910, Nr. 47, 49. — Deutsche Med. Woch., 1910, S. 2258, 2425.

Das bei 115° C schmelzende Adalin lieferte bei der Brombestimmung nach **Carius** etwas zu niedrige Werte.

1. 0.1804 g Adalin ergaben 0.1364 g AgBr
2. 0.1794 g „ „ 0.1360 g „
3. 0.1720 g „ „ 0.1314 g „
4. 0.1526 g „ „ 0.1162 g „

Adalin vom Schmelzpunkt 117—118° C.

5. 0.1710 g Adalin ergaben 0.1340 g AgBr.

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.
Br =	32.18%	32.26%	32.51%	32.41%	33.35%

Berechnet für:

$C_7H_{13}N_2O_2Br$: 33.72%.

Suspendiert man 1.0 g Adalin in 40 ccm Wasser und erhitzt bis zum Sieden, so ist mit Silbernitratlösung deutlich Bromwasserstoff nachweisbar.

Bringt man das Adalin mit kochendem Wasser in Lösung und kühlt ab, so daß das Präparat nur ganz kurze Zeit mit dem siedenden Wasser in Berührung bleibt, so läßt sich Bromwasserstoff nur in Spuren nachweisen. Für die Praxis ergibt sich daraus, daß man Adalinlösungen sehr wohl mit heißem Wasser bereiten kann, ohne eine Zersetzung des Präparates befürchten zu müssen, vorausgesetzt, daß man nach erfolgter Lösung für schnelle Abkühlung sorgt.

Wird Adalin mit verdünnter wässeriger Kalilauge übergossen, so löst sich die Substanz bei gewöhnlicher Temperatur unter Entwicklung von Ammoniak; erhitzt man diese Lösung gelinde etwa ½ Stunde, so lassen sich in der Flüssigkeit Blausäure und Bromwasserstoff durch die üblichen Reaktionen leicht nachweisen.

Erheblichere Veränderungen erleidet Adalin beim Behandeln mit alkoholischer Kalilauge; hierbei scheidet sich selbst bei gewöhnlicher Temperatur unter starker Entwicklung von Ammoniak nach kurzer Zeit ein krystallinischer Niederschlag ab, der im wesentlichen aus Kaliumbromid und Kaliumcyanid besteht. Beim Erhitzen auf dem Wasserbade tritt die Abscheidung bereits nach einigen Minuten auf.

Einwirkung von siedendem Wasser auf Adalin.

5.0 g Adalin werden mit 50—60 ccm Wasser eine Stunde lang zum Sieden erhitzt. Die Substanz schmilzt zuerst und bildet in der wässerigen Flüssigkeit farblose Öltropfen, die allmählich verschwinden. In dem Maße, wie die Bromwasserstoffspaltung vor sich geht, nimmt die Flüssigkeit eine leichtgelbe bis hellbraune Färbung und saure Reaktion an. Beim Abkühlen scheidet sich ein dichter Krystallbrei feiner Nadeln aus, die auf Ton getrocknet den Schmelzpunkt 160° zeigten. Durch wiederholte

Krystallisation zuerst aus verdünntem Alkohol, später aus Benzol, steigt der Schmelzpunkt auf 177°, dann auf 182—183°.

0.1375 g Substanz gaben 0.2697 g CO_2 und 0.0972 g H_2O
0.1144 g " " 17.6 ccm N bei 15.5° und 761 mm B

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_7H_{12}N_2O_2$	1.	2.
C = 53.8	53.5%	—
H = 7.7	7.92%	—
N = 18.00	—	18.00%.

Die Substanz ist schwer löslich in kaltem, leichter in heißem Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform, schwer löslich in Petroläther.

Sie ist aus dem Adalin durch Abspaltung von Bromwasserstoff entstanden.

$$C_7H_{13}N_2O_2Br = C_7H_{12}N_2O_2 + HBr.$$

Einwirkung von Pyridin auf Adalin.

Leichter und in besserer Ausbeute entsteht die beschriebene Verbindung bei der Einwirkung von siedendem Pyridin auf Adalin.

5.0 g Adalin werden mit 15 ccm Pyridin zirka 1 Stunde schwach am Rückflußkühler gekocht. Beim Erhalten scheidet sich das Reaktionsprodukt in feinen Nadeln aus. Man verrührt das Ganze innig mit 50 ccm Wasser, um die Abscheidung möglichst vollkommen zu machen und erhält nach dem Absaugen und Waschen mit Wasser die Verbindung in Form schneeweißer Nädelchen. Die Substanz schmilzt bei 176—177°, nach dem Umkrystallisieren bei 181—182°.

Nach Schmelzpunkt, Mischprobe, Löslichkeit und Verhalten ist die Verbindung identisch mit der vorher beschriebenen.

Nach Entstehungsweise und Analyse kommen für diese Verbindung zwei Formeln in Betracht:

$$\text{I.}\quad \begin{matrix} C_2H_5 \diagdown \\ CH_3CH_2 \diagup \end{matrix} C.Br.CO.NH.CONH_2 = \begin{matrix} C_2H_5 \diagdown \\ CH_3.CH \diagup\!\!\diagup \end{matrix} C.CO.NH.CO.NH_2 + HBr.$$

$$\text{II.}\quad \begin{matrix} C_2H_5 \diagdown \\ C_2H_5 \diagup \end{matrix} C.Br.CO.NH.CO.NH_2 = \begin{matrix} C_2H_5 \diagdown \\ C_2H_5 \diagup \end{matrix} C \begin{matrix} \diagup CO.NH \\ | \\ \diagdown NH—CO \end{matrix} + HBr.$$

Nach Formel I besitzt die Verbindung eine Doppelbindung, die sich durch Anlagerung von Brom nachweisen lassen müßte.

(α-Äthylkrotonsäureamid addiert leicht Brom, Zernik und Mannich loc. cit.), desgl. α-Äthylkrotonylglycinamid[1]); auch muß man von einer solchen Verbindung einen niederen Schmelzpunkt erwarten:

Äthylkrotonsäureamid Schmp. 99°,
Äthylkrotonylglycinamid Schmp. 122°.

Da jedoch die beschriebene Verbindung auf keine Weise Brom addierte, vielmehr eine Lösung derselben mit Brom versetzt, lange Zeit unverändert blieb und andrerseits der gefundene Schmelzpunkt 182—183° unverhältnismäßig hoch erscheint, so verdient die Formel II den Vorzug.

Bedenkt man ferner, daß Fünfringe sehr leicht durch Ringschluß entstehen und daß das Hydantoin auf ganz analoge Art durch Erhitzen von Bromacetylharnstoff mit Ammoniak entsteht:

$$Br.CH_2.CO.NH.CO.NH_2 = HBr + CH_2\begin{cases} CO - NH \\ \quad\quad\ \ | \\ NH - CO \end{cases}$$

und, daß ferner das bekannte α-Dimethylhydantoin[2]) einen ähnlichen Schmelzpunkt (175°) und ähnliche Löslichkeitsverhältnisse zeigt, so gewinnt die Formel II für vorliegende Verbindung noch mehr an Wahrscheinlichkeit.

Als es noch später gelang, aus dem Adalin eine Verbindung zu gewinnen, die ihren Eigenschaften nach sehr wohl Äthylkrotonylharnstoff sein konnte, schwanden unsere letzten Bedenken gegen die vorgeschlagene Formulierung.

Einwirkung von Alkalien auf Adalin.

10 g Adalin werden mit 5.0 g Kaliumhydroxyd und 100 ccm Wasser eine Stunde am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt.

Dann unterbricht man, kühlt die schwach gefärbte Lösung ab, sättigt sie mit Kochsalz und schüttelt mit Äther aus. (Lösung I.)

Dann säuert man schwach an und schüttelt ebenfalls mehrmals mit Äther aus. (Lösung II.)

Lösung I wird mit geglühtem Natriumsulfat entwässert und aus einem kleinen Kolben abdestilliert. Nachdem der Äther bei 35—40° übergegangen war, steigt das Thermometer sofort über 150°, ohne daß etwas überdestilliert, wodurch nachgewiesen war, daß Diäthylketon nicht entstanden war. Dagegen bildete sich an kälteren Stellen des Kolbens ein Sublimat von weißen Blättchen resp. Nadeln. Der Kolbenrückstand wurde daher mit wenig Benzol aufgenommen und die Lösung langsam verdunstet. Es hinterblieb ein farbloses Öl, das sich allmählich mit Krystallen durchsetzte und schließlich zum großen Teile erstarrte. Durch Aufstreichen auf eine Tonplatte ließen sich die Krystalle als sehr feine schneeweiße Nadeln gewinnen, die den Schmelzpunkt 86—89° zeigten.

---

[1]) Rosenmund, Ber. d. D. Chem. Ges., 42 (1909), S. 4481.
[2]) Ann. Chem., 164, 264.

Durch einmaliges Reinigen mittels gekühlten Äthers und Petroläthers stieg der Schmelzpunkt auf 91°.

0.089 g Substanz gaben 13.6 ccm N bei 18° und 758 mm B.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_7H_{12}N_2O_2$	17.7%
N = 18	

Die Verbindung entfärbt Bromlösung und besitzt mithin eine ungesättigte Bindung. Wir halten sie für den Äthylkrotonylharnstoff:

$$\begin{matrix} C_2H_5 \searrow \\ CH_3CH \nearrow \end{matrix} C.CO.NH.CO.NH_2.$$

Die Ätherlösung II hinterläßt nach dem Eindunsten ein farbloses Öl, aus dem man zuweilen, wenn die Einwirkung des Alkalis nicht zu durchgreifend war, Diäthylhydantoin gewinnen kann. Bei längerer Einwirkung ist kein Diäthylhydantoin mehr vorhanden, doch erhält man dann sehr geringe Mengen eines hochschmelzenden alkalilöslichen Körpers, vielleicht die Diäthylhydantoinsäure.

Die Hauptmenge des Öles destilliert bei 283—286° über und bildet dann einen leichtflüssigen Sirup, dessen Zusammensetzung durch mehrere Analysen bestimmt wurde.

1. 0.1844 g Substanz gaben 0.3518 g CO_2 und 0.1166 g H_2O.
2. 0.1718 g " " 0.3276 g CO_2 " 0.1018 g H_2O.
3. 0.1344 g " " 0.2550 g CO_2 " 0.0795 g H_2O.
4. 0.2009 g " " 16.75 ccm N bei 19° und 751 B.

Berechnet für:	Gefunden:			
$C_{13}H_{20}N_2O_6$	1.	2.	3.	4.
C = 52.0	52.03%	52.01%	51.76%	—
H = 6.7	7.088%	6.65%	6.63%	—
N = 9.3	—	—	—	9.467%.

Die Verbindung ist durch Zusammentritt zweier Adalinreste entstanden. Welche Konstitution sie hat, konnte bisher nicht festgestellt werden.

Möglich ist, daß aus einem Teil des Adalins sich Diäthylketon gebildet hat, dessen Entstehung man nach der Arbeit von Zernik und Mannich erwarten konnte, und dieses dann mit anderen die reaktionsfähige Harnstoffgruppe enthaltenden Komplexen eine neue Verbindung eingegangen ist. Dadurch wäre auch das Fehlen von Diäthylketon erklärt. Immerhin bedarf die Reaktion einer weiteren Aufklärung, der eine spezielle Arbeit gewidmet werden soll, und in der auch neue Beweise für die Hydantoinformel der Verbindung II gebracht werden sollen.

4. Kuxin.

Von F. Herrmann.

Die Untersuchung der dem Institute zugegangenen Flasche „Kuxin" hat folgende Ergebnisse gewinnen lassen.

In einer runden, mit einem Papierstreifen und der Bezeichnung „Kuxin" versehenen Flasche befanden sich zirka 50 g einer etwas trüben, schwach gelblichen, alkoholischen Flüssigkeit; dieselbe reagierte neutral, schmeckte etwas süßlich und besaß einen vanillinartigen Geruch.

Das spezifische Gewicht der Flüssigkeit bei 15° betrug 0.9761, das des Destillates bei derselben Temperatur 0.9747 entsprechend einem Alkoholgehalt von 21.49 Volumprozent = 17.5 g in 100 ccm. Beim Abdampfen auf dem Wasserbade verblieb ein brauner extraktähnlicher Rückstand, der beim Veraschen deutlich Caramelgeruch zeigte.

Der Aschengehalt in 100 ccm betrug 0.0824 g, aus Karbonaten des Kalziums, Magnesiums, Kaliums und Natriums bestehend.

Fehlingsche Lösung wurde durch die vom Alkohol befreite Flüssigkeit reduziert. Die Zuckerbestimmung ergab in 100 ccm einen Gehalt von 0.4129% Invertzucker.

Alkaloide, stark wirkende Stoffe vegetabilischer Natur sowie giftige Metallverbindungen konnten in der Flüssigkeit nicht nachgewiesen werden.

Irgendwelche spezifische Heilwirkung dürfte das Mittel „Kuxin" auf Grund der Analysenergebnisse nicht besitzen.

II. Organisch-chemische Arbeiten.



A. Arbeiten phytochemischen und physiologischen Inhalts.

5. Über Mentholgewinnung in Deutschland und in den deutschen Kolonien.[1])

Von H. Thoms.

In der Sitzung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft vom 10. November 1910 habe ich über die „Kultur japanischer Pfefferminze in Deutschland" berichtet.[2]) Durch die freundliche Vermittelung eines meiner japanischen Schüler hatte ich von einem Plantagenbesitzer in Yamagata-Ken im Frühjahr 1909 Setzlinge der Minze erhalten, welche in Japan in großem Maßstabe angebaut und zur Gewinnung des mentholreichen japanischen Minzöles dient. Diese Setzlinge fanden in dem Garten des Pharmazeutischen Instituts in Dahlem ein gutes Fortkommen und entwickelten bereits im Sommer 1909 bis $^3/_4$ m hohe blühende Pflanzen. Sie wurden von unserem zurzeit wohl besten Mentha-Kenner, Herrn Professor Briquet in Genf, als Mentha canadensis var. piperascens Briq. = Mentha arvensis var. piperascens Christy bestimmt.

Im Sommer 1910 konnte die Dahlemer Ernte eines kleinen Feldes dieser japanischen Menthaart zur Gewinnung von ätherischem Öl benutzt werden, welches sich dem japanischen Öl durchaus gleichwertig erwies und wie dieses sich durch einen hohen Mentholgehalt, nämlich zirka 70%, auszeichnete.

Ich habe die Mentha-Kulturen im laufenden Sommer (1911) in Dahlem fortgesetzt, außerdem Setzlinge an süddeutsche Züchter in der Nähe von Stuttgart und an solche in unseren Kolonien, in Deutsch-Ostafrika und Deutsch-Südwestafrika, abgegeben. Besonders die letzteren sind ausgezeichnet gediehen. Herr Gouvernementsbotaniker Dinter in Okahandja, dem ich die Setzlinge persönlich mit nach „Südwest" gegeben hatte, schreibt mir unter dem 13. Februar d. J. darüber: „Mit dem Wachstum der Minze bin ich sehr zufrieden, obwohl sie sich, hätte die Regenzeit normal, nämlich gegen Mitte Dezember eingesetzt, sicher mindestens

[1]) Vgl. Apotheker-Zeitung, 1911, Nr. 66.
[2]) Ber. d. D. Pharm. Ges., 1910, S. 424, und diese Arbeiten, Bd. VIII, S. 94.

viermal so stark vermehrt hätte, als sie es tatsächlich getan hat. Der Regen hat hier erst am 7. Februar begonnen, in großen Teilen des Landes noch gar nicht, eine Erscheinung, die ich seit 14 Jahren zum ersten Male erlebe. Die Minze wurde bis zum 10. Januar in einer Kiste mit dem vorzüglichsten Humus kultiviert. An diesem Datum waren die Kistenwände innen mit einem dichten Filz weißer Stolonen bedeckt, die auseinander gewirrt wurden, und in zwei Furchen von je 20 m Länge ausgelegt. Sie wachsen jetzt recht üppig, und ich hoffe, voraussichtlich gegen Ende April drei Postpakete getrocknetes Kraut senden zu können."

Diese Sendung ist inzwischen eingetroffen. Ich habe 3.4 kg des getrockneten Krautes, welches noch 11.15% Feuchtigkeit enthielt, einer Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen und 29.322 g ätherisches Öl gewonnen, das sind **0.976%** auf wasserfreie Droge berechnet, bzw. **0.862%** auf das noch zirka 11% Feuchtigkeit haltende Kraut.

Die Untersuchung des Öles ergab (siehe Tabelle unter II), daß es den hohen Prozentgehalt von **84.83 an Gesamt-Menthol** besitzt. Durch geringe Abkühlung erstarrt das Öl zu einem Kristallbrei.

Die Ausbeute an ätherischem Öl aus in diesem Sommer in Dahlem kultiviertem Kraut der japanischen Minze war etwas geringer; es wurden in einem Versuche aus 5.5 g getrocknetem Kraut mit 23.76% Feuchtigkeit 37.4372 g Öl gewonnen, das sind **0.893%** auf wasserfreie Droge berechnet. Auch der Gesamt-Mentholgehalt des Dahlemer Öles (siehe Tabelle unter III) stand hinter demjenigen südwestafrikanischer Provenienz etwas zurück. Er betrug aber immer noch **78.817%**.

	I. Älteres japanisches Öl, in Japan destilliert	II. Öl aus in Deutschsüdwestafrika kultiviertem Kraut	III. Öl aus in Dahlem kultiviertem Kraut
Spezifisches Gewicht	0.9043 bei 18°	0.9032 bei 22°	0.8954 bei 22°
Erstarrungspunkt	nicht bestimmbar	+ 20° bis 20.5°	+ 14.5°
Optische Drehung	α_{D23° = — 36.25	α_{D24° = — 35°	$\alpha_{D25.5^\circ}$ = — 34.75°
Säurezahl	4.05	2.99	4.01
Esterzahl	27.73	4.68	12.744
Verseifungszahl des acetylierten Öles	289.5	304.8	283.25
Gebundenes Menthol	7.74%	1.302%	3.546%
Freies Menthol	72.77%	83.528%	75.271%
Gesamt-Menthol	80.51%	84.830%	78.817%

In der vorstehenden Tabelle sind die Untersuchungsresultate von drei japanischen Minzölen verzeichnet. Wie angegeben, betrifft Nr. I ein älteres, in Japan destilliertes Öl, Nr. II ist das aus dem in Okahandja gewachsenen Kraut destillierte und Nr. III Dahlemer Öl.

Die in der Tabelle mitgeteilten Analysen hat im Pharmazeutischen Institut mit großer Sorgfalt Herr Apothekenbesitzer Riemer, Berlin,

ausgeführt, welchem ich für seine Mühewaltung auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Zur Erläuterung der Tabelle diene noch folgendes:

Die Bestimmungen des veresterten und des Gesamt-Menthols erfolgten nach Heikels[1]) Vorschlag gesondert. Der Gesamtgehalt an Menthol wurde aus dem acetylierten Öl ermittelt. Dieses Verfahren ist aus der folgenden Rechnungslegung bei Öl II ohne weiteres verständlich:

a) Säurezahl. Zur Neutralisation von 1.498 g Öl waren 0.16 ccm $^{n}/_{2}$ KOH erforderlich, das sind $\frac{0.16 \,.\, 28.055}{1.498} = 2.99$.

b) Esterzahl. Zur Verseifung des Esters waren 0.25 ccm $^{n}/_{2}$ KOH erforderlich, das sind $\frac{0.25 \,.\, 28.055}{1.498} = 4.68$.

c) Verseifungszahl des acetylierten Öles. Zur Verseifung von 1.5707 g acetylierten Öles waren erforderlich 13.9 ccm $^{n}/_{2}$ KOH. Zur Berechung muß von den 1.5707 g acetylierten Öles der durch den Eintritt der Acetylgruppe CH_3CO für ein Wasserstoffatom sich ergebende Wert in Abzug gebracht werden, das ist CH_3CO minus H = CH_2CO = Mol.-Größe rund 42.

Daher 1 ccm $= \frac{0.042}{2}$, also 13.9 = 0.2919 g.

Die Verseifungszahl berechnet sich hiernach wie folgt:

$$\frac{13.9 \,.\, 28.055}{(1.5707 - 0.2919)} = \frac{13.9 \,.\, 28.055}{1.2788} = 304.8.$$

Nach dem Verhältnis:

$$\underbrace{\overbrace{KOH}}_{56.11} : \underbrace{\overbrace{C_{10}H_{20}O}^{\text{Menthol}}}_{156.16} = 304.8 : x$$

$$x = \frac{156.16 \,.\, 304.8}{56.11} = 843.3$$

werden in 1 g Öl 848.3 mg Menthol angezeigt, das sind $\frac{848.3 \,.\, 100}{1000} = 84.83\,^{0}/_{0}$.

d) Der Prozentgehalt des gebundenen Menthols berechnet sich aus der Esterzahl nach dem Ansatz:

$$56.11 : 156.16 = (0.00468 \,.\, 100) : x$$
$$x = 1.302\,^{0}/_{0}.$$

Die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen sind für die Aufnahme der Kultur der japanischen Minze zwecks Mentholgewinnung sowohl

[1]) American Journ. Pharm. 80 (1908), S. 373 und Berichte von Schimmel & Co., 1908, II, 104.

in Deutschland wie besonders in unseren Kolonien außerordentlich ermutigend, und es wurden daher bereits Schritte eingeleitet, der Kultur in Deutsch-Südwestafrika in größerem Maßstabe Folge zu geben. Das Öl könnte an Ort und Stelle mit einfachen Hilfsmitteln gewonnen und das Menthol aus diesem Öl in Deutschland mit Leichtigkeit rein dargestellt werden.

---

6. Über die Konstitution des Xanthotoxins und seine Beziehungen zum Bergapten.[1]

Von H. Thoms.

Das Pharmazeutische Institut der Universität Berlin erhielt vor einigen Jahren aus Togo zwecks pharmako-chemischer Untersuchung eine Droge, welche als Wurzelrinde von Fagara xanthoxyloides Lam., Rutaceen, bezeichnet war.

Nach brieflicher Mitteilung des Herrn Regierungsrats Dr. med. Kersting findet im Hinterlande von Togo bei den dortigen Negern diese Wurzelrinde als Arzneimittel eine häufige Verwendung. Zubereitungen aus der Droge werden sowohl zum Abtreiben der menschlichen Leibesfrucht als auch „zum Reinigen der weiblichen Geschlechtsorgane nach Geburten“ benutzt.

Auf Ansuchen übermittelte uns Herr Regierungsrat Dr. Kersting auch andere Organteile der Pflanze, so die Blätter und Früchte, die dem Institut durch das Kaiserliche Gouvernement in Togo überwiesen wurden.

Mein Schüler Hans Prieß hat nun unter meiner Leistung zunächst das aus den Früchten der Fagara xanthoxyloides durch Destillation mit Wasserdämpfen im Pharmazeutischen Institut dargestellte ätherische Öl untersucht und über die Ergebnisse dieser Arbeit unlängst berichtet.[2])

Wir ermittelten in dem ätherischen Öl die Anwesenheit von Dipenten, Methyl-*n*-nonyl-keton, Caprinsäure, Essigsäure in veresterter Form, Linalool, einem Sesquiterpen und einem gut krystallisierbaren neuen Stoff. In größerer Menge war dieser noch von den der Dampfdestillation bereits unterworfen gewesenen Fruchtschalen zurückgehalten worden und konnte daraus durch Alkoholextraktion gewonnen werden. Der Stoff besitzt die empirische Zusammensetzung $C_{12}H_8O_4$, krystallisiert in Prismen und schmilzt bei 145—146°. Er ist in absolutem Alkohol löslich; als bestes Umkrystallisationsmittel erweist sich 80-prozentiger Alkohol. In Wasser, Äther, Petroläther löst sich der Stoff schwer, leichter in Aceton und Eisessig und läßt sich mit Wasserdämpfen, wenn auch schwer, verflüchtigen. Die Verbindung ist optisch inaktiv. Da sie ein starkes Fischgift darstellt, wie physiologische Versuche bewiesen, nannten wir sie Xanthotoxin.

---

[1]) Vgl. Ber. d. D. Chem. Ges., 1911. S. 3325.
[2]) Ber. d. D. Pharm. Ges., **21**, 227 [1911].

Die Versuche zur Aufklärung der Konstitution führten zunächst zu dem Ergebnis, daß die Verbindung als ein Lacton anzusprechen sei. Xanthotoxin enthält eine Methoxylgruppe und liefert ein gut krystallisierendes Nitroderivat. Es bildet sich unter Bestehenbleiben der Methoxylgruppe. Auch ein krystallisierendes Brom-Derivat ließ sich erhalten.

In einer Fußnote zu der ersten Publikation über das Xanthotoxin sagte ich, seinem ganzen Verhalten nach scheine das Xanthotoxin zu der Gruppe der Cumarine zu gehören. Vielleicht liege in ihm gleichzeitig ein Derivat des Cumarins und des Cumarons vor, wie beim Bergapten, dem das Xanthotoxin isomer ist. Zur Aufklärung dieser Beziehungen stellte ich weitere Beiträge in Aussicht, wenn neues Drogenmaterial zur Gewinnung des Xanthotoxins beschafft sei.

Das Pharmazeutische Institut erhielt nun neuerdings aus Sokode in Togo 34 kg Früchte von Fagara xanthoxyloides. 30 kg der zerquetschten Früchte ergaben durch Wasserdampfdestillation 110 g = 0.37% ätherisches Öl, welches die Zusammensetzung des früher untersuchten besaß. Die Aufbereitung der Destillationsrückstände geschah in etwas anderer Weise als früher. Sie wurden mit 80-prozentigem Alkohol ausgekocht, der alkoholische Auszug zu einem dicken Extrakt eingedampft, dieses mit absolutem Alkohol durchgeknetet, der Rückstand mittelst Petroleumäthers völlig von fettem Öl befreit, dann nach dem Trocknen mit kaltem Wasser angerieben, wobei sich ein nur noch wenig gefärbter, krystallinischer Bodensatz abschied, und dieser aus 80-prozentigem Alkohol wiederholt umkrystallisiert.

Es wurden schließlich Krystalle erhalten, deren Schmelzpunkt gegen 128° lag, und welche unter dem Mikroskop als nicht einheitlich sich erwiesen. Nach außerordentlich mühevollem, häufig wiederholtem Umkrystallisieren konnten schließlich zwei Fraktionen herausgearbeitet werden, von denen die eine wohl ausgebildete, lange Prismen vom Schmp. 145—146° darbot, die andere verfilzte Krystallnadeln vom Schmp. 190—191°.

Erstere Form erwies sich identisch mit dem Xanthotoxin, letztere mit Bergapten, wie ein Vergleich mit aus Bergamottöl gewonnenem Bergapten ergab. Ein Gemisch beider Bergaptene zeigte keine Schmelzpunktsdepression.

Aus der mit absolutem Alkohol hergestellten Lösung des Extraktes konnten noch zirka 30 g fast reines Xanthotoxin gewonnen werden.

Analysen der bei 145—146° schmelzenden Krystalle.

0.1431 g Sbst.: 0.3479 g CO_2, 0.0474 g H_2O. — 0.1454 g Sbst.: 0.3540 g CO_2, 0.0500 g H_2O.

$C_{12}H_8O_4$ (Xanthotoxin). Ber. C 66.65, H 3.74,
Gef. „ 66.31, 66.39, „ 3.71, 3.85.

Analyse der bei 190—191° schmelzenden Krystalle.

0.1598 g Sbst.: 0.3892 g CO_2, 0.0544 g H_2O.

$C_{12}H_8O_4$ (Bergapten). Ber. C 66.65, H 3.74.
Gef. „ 66.42, „ 3.81.

Auch das chemische Verhalten des bei 190—191° schmelzenden Körpers war völlig identisch mit demjenigen des Bergaptens, über welches von Pomeranz[1]) mehrere bemerkenswerte Arbeiten vorliegen. Pomeranz hat die Einwirkung von Brom auf das Bergapten studiert, ferner ein Nitro-bergapten, eine Nitro-bergaptensäure, eine Methyl-bergaptensäure und einen Methyl-bergaptensäure-methylester dargestellt. Der aus den Fagarafrüchten gewonnene, bei 190—191° schmelzende Stoff lieferte die gleichen Bergapten-Derivate. An der Identität der Bergaptene aus Fagara und Bergamottöl ist also nicht zu zweifeln.

Aus dem Xanthotoxin ließen sich den Bergapten-Derivaten isomere Verbindungen gewinnen, die sich durch die Schmelzpunkte und Löslichkeitsverhältnisse aber von jenen unterscheiden.

Nitro-xanthotoxin, $C_{12}H_7(NO_2)O_4$.

Über das Nitroxanthotoxin war bereits früher berichtet und seine Analyse mitgeteilt worden. Ich erhielt es neuerdings nach folgendem Verfahren:

Je 1 g Xanthotoxin wird mit 10 g Eisessig angeschlämmt, mit einer Lösung von 3 g 65-prozentiger Salpetersäure (1.4 p. s.) auf 10 g Eisessig versetzt und das Gemisch auf zirka 90° erhitzt. Es tritt lebhaft gelbe Färbung auf, und die Flüssigkeit erstarrt nach kurzem zu einem Krystallbrei. Er wird auf Eis ausgegossen und das Produkt aus Alkohol, worin es schwer löslich ist, oder besser aus Nitrobenzol umkrystallisiert.

0.1104 g Sbst.: 0.2228 g CO_2, 0.0266 g H_2O. — 0.1946 g Sbst.: 9.8 ccm N (26.5°, 765 mm).

$C_{12}H_7(NO_2)O_4$. Ber. C 55.15, H 2.79, N 5.37.
Gef. „ 55.04, „ 2.70, „ 5.58.

Das sowohl aus Alkohol wie aus Nitrobenzol umkrystallisierte, lebhafte gelb gefärbte Nitro-xanthotoxin schmilzt bei 233°. Nitrobergapten, nach gleichem Verfahren wie jenes dargestellt, färbt sich beim Erhitzen auf 230° dunkler und ist, ohne zu schmelzen, bei 260° schwarz. Ein Gemisch von Nitroxanthotoxin und Nitrobergapten beginnt bei 204° unter Braunfärbung und Zersetzung zu schmelzen.

Methyl-xanthotoxinsäure und Methyl-xanthotoxinsäure-methylester.

Analog der von Pomeranz[2]) angegebenen Darstellungsvorschrift für Methyl-bergaptensäure und Methyl-bergaptensäure-methylester wurden auch die entsprechenden Xanthotoxin-Derivate durch Behandeln von Xanthotoxin in methylalkoholischer Alkalilösung mit Methyljodid dargestellt.

Methyl-xanthotoxinsäure, $C_{12}H_{11}O_3 . COOH$, wurde in derben Krystallen vom Schmp. 114—117° erhalten.

0.1474 g Sbst.: 0.3384 g CO_2, 0.0630 g H_2O.

$C_{13}H_{12}O_5$. Ber. C 62.87, H 4.88.
Gef. „ 62.61, „ 4.80.

---

[1]) Monatshefte f. Chemie 12, 379 [1891] und 14, 28 [1893].
[2]) loc. cit.

Methyl-xanthotoxinsäure-methylester, $C_{12}H_{11}O_3 . COOCH_3$. Dieser wird aus der alkalischen Flüssigkeit mit Äther aufgenommen; der Abdampfrückstand der ätherischen Lösung läßt sich durch Behandeln mit Petroleumäther, worin unverändert gebliebenes Xanthotoxin kaum löslich ist, von diesem trennen, und beim Eindampfen der Petrolätherlösung bleibt der Methyl-xanthotoxinsäure-methylester als Sirup zurück, welcher nach längerer Aufbewahrung im Vakuumexsiccator in schöne, große, farblose Krystalltafeln übergeht. Sie werden von dem flüssig gebliebenen Anteil mechanisch getrennt und mit Äther abgewaschen. Schmp. 44°.

0.1334 g Sbst.: 0.3113 g CO_2, 0.0668 g H_2O.

$C_{14}H_{14}O_5$. Ber. C 64.08, H 5.39.
Gef. „ 63.64, „ 5.61.

Der gefundene Kohlenstoffwert stimmt nicht sonderlich gut, wohl infolge der noch nicht völligen Reinheit des Esters.

Der isomere Methyl-bergaptensäure-methylester schmilzt bei 52°.

Das chemische Verhalten der beiden isomeren Verbindungen Xanthotoxin und Bergapten spricht dafür, daß die Verknüpfung der Atomgruppen im Molekül eine ähnliche ist, und daß, wie im Bergapten, so auch im Xanthotoxin „ein Cumarin-Cumaron-Derivat“ vorliegt, welches sich in den Ausdruck

$$C_6H(OCH_3)\left(\begin{matrix}.O-CO\\.CH:CH\end{matrix}\right)\left(\begin{matrix}.O-\\.CH\end{matrix}\!\!>CH\right)$$

auflösen läßt.

Aus dem Verhalten des Bergaptens bei der Kalischmelze, wobei Pomeranz[1]) Phloroglucin erhielt, hat er den Schluß gezogen, daß Bergapten ein Derivat des vom Phloroglucin sich ableitenden Dioxycumarins sei und die Diskussion folgender Konstitutionsformeln zulasse:

```
          .OCH3                  .OCH3                 .OCH3
   //HC./\.CH : CH            /\.CH : CH            /\.CH\\
CH<      |  |    :           |  |    :             |  |   >CH.
   \_O.\/ .O — CO          O.\/ .O — CO      CO.O.\/ .O./
                            :                   :
                          CH:CH                CH=====CH
```

Ich führte die Kalischmelze mit dem aus den Fagara-Früchten erhaltenen Bergapten etwas abweichend von Pomeranz aus: 2 g Kaliumhydroxyd werden in wenig Wasser gelöst, mit 2 g Bergapten bis zur Auflösung gekocht, dann noch 18 g Kaliumhydroxyd hinzugegeben und bis zum ruhigen Schmelzen erhitzt. Nachdem eine Probe der Schmelze in Wasser gelöst und ein Zusatz von verdünnter Schwefelsäure Bergaptensäure nicht mehr abscheidet, wird nach dem Erkalten die Schmelze in Wasser gelöst, die Lösung mit Äther ausgeschüttelt und nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure abermals mit Äther behandelt. Der Abdampfrückstand dieser letzteren ätherischen Lösung wird aus Wasser bei Gegenwart von Tierkohle umkrystallisiert und liefert so einen in nahezu farblosen Blättchen krystallisierenden Stoff, der einen süßen Ge-

[1]) loc. cit.

schmack besitzt, bei 208—209° schmilzt, mit Salzsäure angerieben einen Fichtenspan lebhaft rot färbt, in Alkohol gelöst und, mit Salzsäure und verdünnter Vanilinlösung versetzt, rote Färbung gibt, alles Reaktionen, welche für Phloroglucin charakteristisch sind. Die Angaben Pomeranz' werden hiermit also bestätigt.

Vollständig anders verhielt sich nun aber das Xanthotoxin bei der Kalischmelze. Als ich es in analoger Weise wie Bergapten mit Kaliumhydroxyd behandelte, erhielt ich ein Produkt, das mit Wasser eine tief dunkel gefärbte Lösung gab, aus welcher sich nach kurzem Stehen braune Flocken abschieden und charakterisierbare Stoffe anfangs nicht gewonnen werden konnten. Phloroglucin war nicht auffindbar. Nach mehreren fruchtlosen Vorversuchen erzielte ich schließlich brauchbare Resultate, als ich die Kalischmelze unter genauer Berücksichtigung der Temperatur, nämlich bei 205—210° ausführte. Ich verfuhr in der Weise, daß je 2 g Xanthoxin mit 2 g Kaliumhydroxyd und wenig Wasser bis zur Lösung erhitzt und dann noch 18 g Kaliumhydroxyd hinzugegeben wurden. Die Schmelze beließ ich so lange bei der Temperatur von 205—210°, als noch Gasblasen sich entwickelten, löste dann in Wasser, säuerte mit verdünnter Schwefelsäure an und ätherte nach der Filtration 5- bis 6-mal aus. Den Abdampfrückstand der ätherischen Lösung nahm ich mit Wasser auf und dampfte nach der Filtration auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen ein. Nach dem Erkalten erstarrte das dunkelbraun gefärbte Extrakt zum Teil, die Krystalle wurden durch Aufstreichen auf Ton isoliert und unter Beihilfe von Kohle umkrystallisiert.

So ließ sich eine in farblosen, seideglänzenden Prismen krystallisierende Säure gewinnen, die beim Erhitzen nicht schmolz, aber unter Kohlendioxydabspaltung sich zersetzte. Die wässerige Lösung der Säure reduziert ammoniakalische Silberlösung, wird durch Barytwasser gefällt und durch Ferrichlorid dunkel rotviolett gefärbt. Fügt man zu der Säure in konzentrierter Schwefelsäure eine sehr geringe Menge Salpetersäure, so färbt sich die Mischung schön rotviolett. Diese Reaktion gilt nach Kostanecki[1]) als charakteristisch für die hier vermutete

Pyrogallol-carbonsäure, $C_6H_2(OH)_3COOH$[1.2.3.4].

Diese Säure wurde zuerst von Senhofer und Brunner[2]) durch Erhitzen von Pyrogallol mit Ammoniumcarbonat auf 130°, von Kostanecki[3]) beim Kochen von Pyrogallol mit Kaliumbicarbonat erhalten. Sie krystallisiert mit $^1/_3$ Mol., Wasser, wie Senhofer und Brunner fanden und Kostanecki bestätigte.

Die Analyse der von mir aus dem Xanthotoxin beim Schmelen mit Kali erhaltenen Säure lieferte für Pyrogallol-carbonsäure stimmende Werte:

0.0918 g Sbst.: 0.1618 g CO_2 0.0316 g, H_2O.—0.1020 g Sbst.: 0.1780 CO_2 g, 0.0380 g H_2O.

[1]) Ber. d. D. Chem. Ges. 18, 3205 [1885].
[2]) Monatshefte f. Chem., 1, 468 [1881].
[3]) loc. cit.

$3[C_6H_2(OH)_3COOH] + H_2O$. Ber. C 47.73, H 3.82.
Gef. „ 48,05, 47,59, „ 3.85, 4.16

Wird die aus dem Xanthotoxin durch die Kalischmelze erhaltene Säure schnell erhitzt, und nach beendigter Kohlendioxyabspaltung der Rückstand mit Wasser aufgenommen, so wird die so erhaltene Lösung durch Kalkwasser sogleich blauviolett — nach einigem Stehenlassen scheiden sich braune Flocken ab —, durch Ferrosulfatlösung indigoblau gefärbt; Silbernitrat- und Quecksilberoxydulsalz-Lösungen werden reduziert. Diese Reaktionen werden als *Pyrogallol* charakterisierend angegeben.

Es kann also keinem Zweifel unterliegen, daß die aus dem Xanthotoxin durch die Kalischmelze erhaltene Säure die bereits bekannte Pyrogallol-carbonsäure [1.2.3.4] ist. Aus je 2 g Xanthotoxin konnten je 0.2 g Rohprodukt an dieser gewonnen werden, das ist eine theoretische Ausbeute von zirka 12%.

Will man nicht annehmen, was ja nicht unmöglich, aber doch wenig wahrscheinlich ist, daß bei der Kalischmelze Atomumlagerungen des Xanthotoxins eintraten, so wird man aus den vorstehenden Versuchen die Schlußfolgerung ziehen müssen, *daß in dem Xanthotoxin ein Pyrogallol-Derivat vorliegt.*

Für das Xanthotoxin kann dann aber nur die eine Konstitutionsformel in Betracht kommen, welche durch den Ausdruck:

```
              OCH3
        O/\O — CO
 CH<      |   .
    \HC\/CH : CH
```

gekennzeichnet ist.

Bei der Ähnlichkeit des chemischen Aufbaues des Xanthotoxins und des Bergaptens lag die Vermutung nahe, daß beide eine ähnliche *physiologische Wirkung* zeigen würden. Die auf meinen Wunsch von Herrn Privatdozenten Regierungsrat Dr. *Rost* in Berlin mit den beiden Substanzen vergleichend vorgenommenen Versuche bestätigen bis zu einem gewissen Grade diese Annahme.

Herr Dr. *Rost*, dem ich für seine Bemühungen in dieser Sache meinen besten Dank ausspreche, teilt mir das Folgende mit:

Pharmakologische Wirkung des Xanthotoxins und Bergaptens.

Die pharmakologische Untersuchung stößt insofern auf Schwierigkeiten, als die Stoffe sich nur sehr wenig lösen. Die Untersuchung derselben beschränkte sich daher auf Fische (Stichlinge). Durchweg wurden benutzt: 2 l Leitungswasser, 0.1 g Substanz, 6 Stichlinge.

Ein Vorversuch mit 0.1 g Bergapten (aus Fagara), die in 2 l Wasser verrührt wurden, zeigte, daß innerhalb 50 Minuten keinerlei Wirkung eintrat. Es mußte deshalb dazu gegriffen werden, Alkohol als Lösungsmittel zu verwenden. Obwohl die meisten Versuche nur mit 10 ccm absolutem Alkohol angestellt wurden, wurde doch ein Kontrollversuch mit 2 l Wasser, 25 ccm Alkohol, 6 Stichlingen ausgeführt. Wie bereits be-

kannt, ist diese Alkohol-Konzentration nur ganz schwach narkotisch. 2 Tiere zeigten leichte Gleichgewichts-Störungen; kein Tier starb, obwohl die Fische auch über Nacht in der Alkohollösung verblieben.

0.1 g Xanthotoxin wurden mit 10 ccm heißem Alkohol in Lösung gebracht und diese in 2 l Wasser geschüttet. Es zeigt sich keine Ausscheidung. Bei den Fischen wurde eine intensive zentrale Betäubung bemerkbar. Die Betäubung beschränkt sich nicht nur auf das Großhirn (Narkose), sondern griff schnell auch auf die tieferen Abschnitte des Zentralnervensystems über (totale Lähmung, Tod). Die Narkose mit Schlaferscheinungen, Erholungsfähigkeit bei der Überführung in frisches Wasser, war ausgeprägt. In allen Versuchen nahm die Wirkung ansteigend zu.

Nicht so bei den beiden Bergaptenen, was wohl damit zusammenhängt, daß die Stoffe sich allmählich im Wasser ausscheiden. Irgendwelche konstanten Versuchsbedingungen ließen sich nicht erzielen. Die Angaben haben daher kaum quantitativen Wert.

Auch die Bergaptene zeigen zentralnarkotische Wirkung, beide gleich. Ob gewisse krampfähnliche Bewegungen, Schwimmstöße, durch Reizung etwa des Mittelhirns veranlaßt sind, oder auf allmähliche Erholung infolge Abnahme der Konzentration der Lösung zurückzuführen sind, läßt sich nicht sicher entscheiden. Jedenfalls ist das Bergapten nicht extrem giftig; als Grundwirkung ist die zentralbetäubende (narkotische) zu nennen; hervorstechende sonstige pharmakologische Wirkungen (etwa ausgesprochene pikrotoxinartige Wirkungen) fehlen. Zwei große Frösche (Temp. und Esculenta), denen je 0.1 g Bergapten in Gummilösung in den Bauchlymphsack eingespritzt wurden, zeigten innerhalb einer Stunde keinerlei Wirkung.

Ergebnisse der Arbeit.

1. In den Fruchtschalen der Rutacee Fagara xanthoxyloides Lam. finden sich die beiden isomeren Cumarin-Cumaron-Derivate **Xanthotoxin** und **Bergapten**, $C_{12}H_8O_4$. Ersteres leitet sich vom Pyrogallol, letzteres vom Phloroglucin ab.

2. Für das Xanthotoxin wird die folgende Konstitutionsformel aufgestellt:

```
              OCH3
       /‾‾O/‾‾\O----CO
    CH        |       .
      \\HC     \/  /CH:CH
```

Die von dem Xanthotoxin dargestellten Derivate lassen sich hiernach durch die folgenden Konstitutionsformeln ausdrücken:

```
          OCH3                         OCH3
       / --O/‾‾\O- --CO             /  O /‾‾\OCH3
   CH<             |            CH<      |     |
      \\CH/ \  /CH:CH              \\CH     /CH:CH.COOH.
              NO2
    Nitro-xanthotoxin             Methyl-xanthotoxinsäure
```

```
                  OCH3
           /---O/\OCH3
       CH<       |  |
          \CH/\/CH:CH.COOCH3.
```

Methyl-xanthotoxin-methylester.

3. Xanthotoxin und Bergapten sind Fischgifte, von denen das erstere eine stärkere Wirkung äußert als das letztere.

4. Das gleichzeitige Vorkommen von Xanthotoxin und Bergapten in den Früchten von Fagara xanthoxyloides erscheint in pflanzen-entwicklungsgeschichtlicher Beziehung bedeutungsvoll, denn diese chemischen Befunde bieten eine Stütze dar für die von Botanikern angenommenen verwandtschaftlichen Zusammenhänge der Rutoideae und Aurantioideae. Ich werde Gelegenheit nehmen, mich an anderer Stelle eingehender darüber auszusprechen. (Siehe diesen Band: Vorträge.)

7. Über das Fagaramid, einen neuen stickstoffhaltigen Stoff aus der Wurzelrinde von Fagara xanthoxyloides Lam.[1])

Von H. Thoms und F. Thümen.

Vorstehend hat der eine von uns (Thoms) über die Konstitution des Xanthotoxins, eines aus den Früchten der westafrikanischen Rutacee Fagara xanthoxyloides Lam. gewonnenen Phenoläthers, Mitteilungen gemacht.

Auf die Untersuchung der dem hiesigen Institut in größerer Menge zur Verfügung stehenden und therapeutisch wichtigen Wurzelrinde der genannten Droge war nunmehr unser Augenmerk gerichtet.

H. Prieß[2]) hatte damit im Pharmazeutischen Institut bereits begonnen und einen gut krystallisierenden Stoff von der Zusammensetzung $C_{20}H_{18}O_6$ isoliert, welcher mit dem Namen Fagarol belegt wurde.

Wir wandten uns neuerdings besonders der Untersuchung der stickstoffhaltigen Bestandteile der Wurzelrinde zu.

Im Jahre 1887 berichteten P. Giacosa und A. Monari in einer vorläufigen Mitteilung[3]) über zwei Alkaloide, die sie aus der Fagara-Rinde — sie bezeichnen diese mit dem Synonym Xanthoxylum senegalense, Artar Root — dargestellt hatten.

Zwei Jahre später teilten P. Giacosa und M. Soave[4]) das Ergebnis eingehender Untersuchungen des einen von ihnen gefundenen Alkaloides, das sie Artarin nannten, mit. Sie schreiben ihm die Formel $C_{21}H_{23}NO_4$ zu. Da das Artarin wesentliche Übereinstimmung mit dem Berberin ($C_{20}H_{17}NO_4$), zeigte, so glaubten die genannten Autoren, daß in dem Artarin vielleicht ein Methyl-hydroberberin vorliege. Doch sind

[1]) Vgl. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., **44**, 3717 [1911].
[2]) Ber. d. Dtsch. Pharm. Ges., **21**, 227 [1911].
[3]) G. **17**, 362 [1887].
[4]) G. **19**, 330—333 und Pharm. Journ., 1890/91, 168.

hierfür bisher keine Beweise erbracht worden. Das Berberin findet sich in mehreren Vertretern der Xanthoxyleen vor; auch das im Jahre 1826 von Chevalier und Pelletan[1]) in Xanthoxylum Clava Herculis L. aufgefundene „Xanthopikrit" erwies sich nach den Arbeiten von Perrins[2]) ebenfalls als identisch mit Berberin.

Neben den bereits von den italienischen Forschern erwähnten Alkaloiden konnten wir aus der Fagara-Wurzelrinde einen ausgezeichnet krystallisierenden, stickstoffhaltigen Stoff vom Schmp. 119—120° in verhältnismäßig guter Ausbeute isolieren.

Vielleicht haben Giacosa und Soava diesen Stoff ebenfalls in Händen gehabt. Sie erwähnen in der genannten Arbeit[3]) nur kurz „una sostanze cristallizzata neutrale fondente verso i 120°". Eine weitergehende Prüfung haben sie mit diesem Stoff indes nicht vorgenommen, ja, sie haben nicht einmal festgestellt, ob sie es mit einer stickstoffhaltigen Substanz zu tun hatten.

Der Stoff läßt sich aus der Droge durch Extraktion mit Benzol gewinnen. Er scheidet sich aus dem eingedampften Benzolextrakt auf Zusatz von Petroläther nach 2-stündigem Stehen ab. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol werden wohlausgebildete Krystalle erhalten, deren Schmp. nach wiederholtem Umkrystallisieren bei 119—120° bestehen bleibt. Aus 40 kg Droge ließen sich 30 g des reinen Stoffes gewinnen. Als empirische Formel wurde für ihn $C_{14}H_{17}NO_3$ ermittelt.

0.1403 g Sbst.: 0.3491 g CO_2, 0.0860 g H_2O. — 0.1446 g Sbst.: 0.3603 g CO_2, 0.0923 g H_2O. — 0.1311 g Sbst.: 0.3252 g CO_2, 0.0825 g H_2O. — 0.1808 g Sbst.: 9.2 ccm N (19°, 755.5 mm). — 0.1467 g Sbst.: 7.4 ccm N (18°, 766 mm).

$C_{14}H_{17}NO_3$. Ber. C 67.98, H 6.93, N 5.67.
Gef. „ 67.86, 67.95, 67.65, „ 6.87, 7.15, 7.05, „ 5.81, 5.79.

Die Molekulargewichtsbestimmung wurde nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung im Beckmannschen Apparat mit Phenol als Lösungsmittel ausgeführt.

0.2759 g Sbst., 13.44 g Phenol, 0.655° Erniedrigung. — 0.3779 g Sbst., 14.79 g Phenol, 0.765° Erniedrigung.

$C_{14}H_{17}NO_3$. Ber. M 247.15. Gef. M 225, 236.

Brom-Additionsprodukt.

Der Stoff bildet ein Dibromadditionsprodukt von der Formel
$C_{14}H_{17}NO_3 . Br_2$.

Zu 2 g Substanz, die in etwa 30 g Chloroform gelöst waren, träufelte man unter Kühlung mit Eis eine 10prozentige Brom-Chloroformlösung, bis die gelbbraune Bromfarbe bestehen blieb. Hierzu waren ungefähr 16 g Lösung erforderlich. Kurz bevor alles Brom hinzugetan war, schied sich der Bromkörper in Form kleiner weißer Krystalle ab,

[1]) A. ch. [II] **34**, 290.
[2]) Pharm. Journ. Trans. [2] **4**, 465 und Ann. Suppl., **2**, 171.
[3]) G. **19**, 315.

die bei zirka 150° schmolzen. Beim Bromieren konnte die Entstehung von Bromwasserstoff nicht beobachtet werden.

Wir versuchten, das Bromprodukt aus Alkohol umzukrystallisieren. Es zeigte sich aber, daß dadurch ein Teil des Broms wieder abgespalten wird. Es entstand deutlich Aldehydgeruch, jedenfalls hervorgerufen durch Oxydation des Alkohols durch abgespaltenes Brom.

Der Stoff, der beim Erkalten auskrystallisierte, schmolz unscharf zwischen 127—132°. Auch nach zweimaligem Umkrystallisieren ging der Schmp. nur bis auf 134—135° hinauf.

Eine Analyse dieses Bromproduktes ließ sich mit der oben aufgestellten Formel in keinen Zusammenhang bringen:

0.1207 g Sbst.: 0.0651 g AgBr. — 0.1157 g Sbst.: 0.0624 g AgBr.

$C_{14}H_{17}NO_3Br_2$. Ber. Br 39.27. Gef. Br 22.95, 22.95.

Wir führten eine zweite Bromierung aus und krystallisierten das während der Bromierung bereits teilweise ausgeschiedene Bromprodukt aber aus Benzol um, wodurch es intakt blieb und in feinen weißen Nädelchen mit dem Schmp. 154—155° erhalten wurde. Kurz vor dem Schmp. zersetzt sich der Stoff unter Braunfärbung.

Die Chloroform-Mutterlauge wurde langsam eingedunstet und der Rückstand ebenfalls aus Benzol umkrystallisiert. Es resultierte dasselbe Bromprodukt.

0.1801 g Sbst.: 0.1667 g AgBr. — 0.1635 g Sbst.: 0.1515 g AgBr.

$C_{14}H_{17}NO_3Br_2$. Ber. Br 39.28. Gef. Br 39.38, 39.43.

Hiernach liegt eine Dibromverbindung vor.

Konstitutionserschließung des Stoffes $C_{14}H_{17}NO_3$.

Die Aufspaltung des Stoffes stieß zunächst auf Schwierigkeiten. Weder starke Salzsäure, noch Schwefelsäure, noch 50prozentige Kalilauge veränderten ihn wesentlich. Im Bombenrohr verkohlte er beim Erhitzen mit Salzsäure fast vollständig, sobald mit der Temperatur über 130° hinausgegangen wurde, während unterhalb dieser Temperatur keinerlei nennenswerte Einwirkung stattfand.

Die vollkommene Aufspaltung gelang erst durch lange andauerndes Kochen mit 50prozentiger alkoholischer Kalilauge. Dabei zerfiel der Stoff in ein leicht flüchtiges basisches Spaltprodukt und in eine Säure.

Den ersten Aufschluß über die Anordnung der Atomgruppen im Molekül des Stoffes ergab die Oxydation mit Permanganat.

Hierbei konnten als Oxydationsprodukte Piperonal und Piperonylsäure nachgewiesen werden.

Oxydation des Stoffes $C_{14}H_{17}NO_3$ mit Permanganat.

Diese führten wir nach dem von H. Leuchs[1]) bei der Oxydation des Brucins und Strychnins angewandten Verfahren mit Kaliumpermanganat in Aceton folgendermaßen aus:

---

[1]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 41, 1711 [1908].

6 g des stickstoffhaltigen Stoffes lösten wir in 150 g Aceton und setzten unter guter Kühlung mit Eis, so daß sich die Temperatur nur wenige Grade über 0° hielt, nach und nach kleine Portionen fein gepulverten Kaliumpermanganats hinzu, bis die Entfärbung nur noch ganz träge von statten ging. Hierzu waren innerhalb 3 Stunden ungefähr 8 g Kaliumpermanganat erforderlich.

Hierauf saugten wir den Manganschlamm auf der Nutsche ab und wuschen mit Aceton nach. Die Acetonlösung hinterließ nach dem Verdampfen einen gelbgefärbten, schmierigen Rückstand, der den charakteristischen Geruch des Piperonals zeigte. Der Rückstand wurde zur Reinigung der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen.

Aus dem Destillat, das teilweise milchig überging, krystallisierte beim Abkühlen auf Eis ein rein weißer Körper in langen, feinen Nadeln aus, der nach dem Trocknen im Exsiccator den Schmp. 37° zeigte. Es war Piperonal. Eine Schmelzpunktsbestimmung der Mischung des Körpers mit reinem Piperonal gab keine Schmelzpunktsdepression.

0.1449 g Sbst.: 0.3406 g CO_2, 0.0540 g H_2O.
$C_8H_6O_3$ Ber. C 63.98, H 4.03.
Gef. „ 64.11, „ 4.18.

Der Manganschlamm wurde mit heißem Wasser digeriert und mittels der Nutsche von der Flüssigkeit getrennt. Die klare, gelblich gefärbte Lösung lieferte nach dem Versetzen mit verdünnter Schwefelsäure eine reichliche Fällung, welche aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Der Stoff schmilzt bei 230° und erweist sich als Piperonylsäure. Den Schmelzpunkt fanden wir um 3° höher als in der Literatur angegeben. Eine Mischung der erhaltenen Säure mit Piperonylsäure gab keine Schmelzpunktsdepression.

0.1386 g Sbst.: 0.2946 g CO_2, 0.0462 g H_2O.
$C_8H_6O_4$. Ber. C 57.81, H 3.64.
Gef. „ 57.97, „ 3.73.

Aufspaltung des Stoffes $C_{14}H_{17}NO_3$ durch 50prozentige alkoholische Kalilauge.

10 g Kaliumhydroxyd wurden am Rückflußkühler mit 10 g Alkohol so lange erwärmt, bis völlige Lösung erfolgt war. Wir gaben sodann 2 g des stickstoffhaltigen Stoffes hinzu und kochten 6 Stunden lang am Rückflußkühler. Damit flüchtige, basische Produkte nicht verloren gingen, hatten wir den Rückflußkühler mittels eines Glasrohrs mit einem Peligotrohr verbunden, welches 20 ccm $^n/_2$-Salzsäure enthielt. Es zeigte sich, daß letztere keinerlei basische Verbindungen aufgenommen hatte.

Aus dem Kolbenrückstand ließ sich aber mit Wasserdampf ein basischer Stoff übertreiben, der in vorgelegter Salzsäure aufgefangen wurde. Nach beendigter Destillation wurde die zurückbleibende alkalisch-wässerige Lösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, worauf ein reichlicher Niederschlag entstand, der, aus Alkohol umkrystallisiert, den scharfen Schmp. 242° zeigte. Dieser veränderte sich auch nicht nach dem Umkrystallisieren der Nädelchen aus Xylol oder 20prozentiger Essigsäure.

0.1113 g Sbst.: 0.2554 g CO_2, 0.0419 g H_2O.

$C_{10}H_8O_4$. Ber. C 62.49, H 4.19.

Gef. „ 62.58, „ 4.22.

Nach vorstehender Bruttoformel und dem bei der Oxydation des Stoffes mit Permanganat im Molekül nachgewiesenen Piperonylrest zu schließen, wurde in der Verbindung $C_{10}H_8O_4$ die Methylendioxyphenyl-acrylsäure (Piperonyl-acrylsäure) vermutet. Diese Vermutung erwies sich als zutreffend. Um einen Vergleich unserer Säure mit der Piperonyl-acrylsäure zu ermöglichen, stellten wir sie nach bekanntem Verfahren[1]) aus Piperonal und Malonsäure dar.

Ein Gemisch der so erhaltenen synthetischen Säure und der bei obigem Spaltungsvorgang erhaltenen zeigte keine Schmelzpunktsdepression.

In der Literatur ist übrigens der Schmelzpunkt der Piperonylacrylsäure meist zu niedrig angegeben (238° und 232—234°[2]). Wir fanden den Schmelzpunkt der synthetisch dargestellten Säure ebenfalls scharf bei 242°, was mit den Angaben von Piccinini[3]) übereinstimmt. Außerdem ist die Piperonyl-acrylsäure nicht als „in Äther leicht löslich"[4]) anzusprechen; sie ist in Äther ziemlich schwer löslich.

Durch die Identifizierung der bei der Spaltung des stickstoffhaltigen Stoffes $C_{14}H_{17}NO_3$ erhaltenen Säure mit der Piperonyl-acrylsäure war gleichzeitig Klarheit geschaffen bezüglich des Sitzes der Doppelbindung im Molekül des Stoffes.

Das in der Salzsäure aufgefangene basische Spaltprodukt wurde nach dem Abdampfen der Lösung als schwach gelblich gefärbtes, eigenartig riechendes, salzsaures Salz gewonnen. Es ließ sich durch kalten Alkohol in zwei Anteile zerlegen. Der hierbei zurückbleibende, rein weiße Stoff erwies sich als Ammoniumchlorid, das durch die Platinbestimmung des Ammoniumplatinchlorids identifiziert wurde.

0.0608 g Sbst.: 0.0269 g Pt.

$(NH_4)_2PtCl_6$. Ber. Pt 43.96. Gef. Pt 44.24.

Das von Alkohol aufgenommene Chlorhydrat der Base konnte nach der Reinigung in Form rein weißer, stark glänzender Schüppchen gewonnen werden, die sehr hygroskopisch sind.

Zur Schmelzpunktsbestimmung und Elementaranalyse mußte der Stoff sehr sorgfältig getrocknet werden. Der Schmelzpunkt des Hydrochlorids liegt bei 177—178°. Bei der Spaltung von 2 g der Verbindung $C_{14}H_{17}NO_3$ mittels 50prozentiger alkoholischer Kalilauge waren

0.8 g Piperonyl-acrylsäure,

0.057 „ Ammoniumchlorid und

0.28 „ Hydrochlorid vom Schmp. 177—178° einer Base erhalten worden.

---

[1]) Ber. d. D. Chem. Ges., **31**, 2608 [1898].

[2]) Ber. d. D. Chem. Ges., **13**, 757 [1880] und **31**, 2608 [1898], sowie Soc. **59**, 153.

[3]) C. **75**, I, 880 [1904].

[4]) B. **13**, 757 [1898].

Identifizierung des bei 177—178° schmelzenden Hydrochlorids der Spaltbase.

0.1003 g Sbst.: 0.1608 g CO_2, 0.0955 g H_2O. — 0.0556 g Sbst.: 6.1 ccm N (14°, 769 mm). — 0.0494 g Sbst.: 4.55 ccm $^n/_{10}$-NO_3Ag.

$C_4H_{12}NCl$. Ber. C 43.81, H 11.04, N 12.79, Cl 32.36.
Gef. „ 43.72, „ 10.67, „ 13.07, „ 32.66.

Platinchloriddoppelsalz der Base. Es war sehr schwer — zumal bei so wenig Ausgangsmaterial — das Platinchloriddoppelsalz zu erhalten, da es in Alkohol wie in Wasser sehr leicht löslich ist. Erst nach 10tägigem Stehen der alkoholischen Lösung in der Krystallisierschale hinterblieben goldgelbe Krystalle, die aber noch nicht völlig rein erschienen. Rings herum hatte sich ein rötlicher Ring angesetzt, welcher vorsichtig entfernt wurde. Die Krystalle wuschen wir mit einer Mischung von Alkohol und Äther.

Sie begannen bei 224—225° sich zu zersetzen, schmolzen dann bei zirka 230—232° und zersetzten sich unter starkem Aufblähen vollkommen.

0.0534 g Sbst.: 0.0186 g Pt.

$(C_4H_{12}N)_2PtCl_6$. Ber. Pt 35.09. Gef. Pt 34.83.

Auf Grund der Elementaranalyse des Hydrochlorids und der Platinbestimmung des Platinchlorid-Doppelsalzes mußte angenommen werden, daß in der erhaltenen Spaltbase eine Aminobase der Bruttoformel $C_4H_{11}N$ vorliegt.

Von den Aminen dieser Molekularformel wurden zunächst in Betracht gezogen das Diäthylamin, $NH(C_2H_5)_2$, dann die 4 Butylamine, $NH_2(C_4H_9)$.

Das Diäthylamin, sowie das Tertiärbutylamin schieden aus wegen der großen Differenzen der Schmelzpunkte ihrer salzsauren Salze im Vergleich zu dem der fraglichen Base.

Nach den Literaturangaben kam der Schmelzpunkt des Isobutylamin-Hydrochlorids (160°)[1]) dem des Hydrochlorids der abgespaltenen Base (177—178°) am nächsten.

Einen weiteren Hinweis auf diesen Stoff gab das oben erwähnte eigentümliche Verhalten der Platinverbindung, das in der Literatur genau ebenso angegeben wird.

Aus einem von der Firma C. A. F. Kahlbaum-Berlin bezogenen Isobutylamin wurde das Hydrochlorid hergestellt, und da zeigte es sich, daß der Schmelzpunkt des sorgsam getrockneten, hygroskopischen Präparates nicht, wie in der Literatur angegeben, bei 160°, sondern bei 177—178° liegt.

Die Vermutung, daß in dem fraglichen Chlorid das Isobutylamin-Hydrochlorid vorlag, gewann so an Wahrscheinlichkeit, und tatsächlich zeigte eine Mischung beider keine Schmelzpunktsdepression.

Zu erwähnen ist noch, daß wir das Isobutylamin-Hydrochlorid auch bei einer speziell hierzu angestellten zweiten Oxydation des stickstoff-

---

[1]) Beilstein I, 1132.

haltigen Stoffes durch Kaliumpermanganat erhalten haben. Es war uns beim ersten Versuch, den wir nur mit 2 g Substanz angestellt hatten, entgangen.

Wir erhielten das Hydrochlorid aus dem wässerigen Auszug des Manganschlammes, nachdem wir die Piperonylsäure durch Schwefelsäure ausgefällt und die wieder alkalisch gemachte Lösung der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen hatten. Das Hydrochlorid des Isobutylamins fand sich dann in der vorgelegten Salzsäure.

Auf Grund der nach vorstehend beschriebenem Verfahren erhaltenen Spaltprodukte kann man schließen, daß in dem Stoff $C_{14}H_{17}NO_3$ das Isobutylamid der Piperonylacrylsäure

$$H_2C{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3\,.\,CH:CH.CO.N{<}^{H}_{CH_2\,.\,CH{<}^{CH_3}_{CH_3}}$$

vorliegt. Diese Annahme konnte durch die Synthese bestätigt werden.

Synthese des Piperonyl-acrylsäure-isobutylamids.

Diese glückte im Anschluß an eine Mitteilung von R. Stoermer[1]) über die Darstellung des Piperonyl-acrylsäureamids.

Hiernach wurde folgendermaßen verfahren:

1.9 g Piperonyl-acrylsäure und 2 g Phosphorpentachlorid übergoß man mit zirka 10 ccm absolutem Äther und erwärmte die Mischung 3 Stunden lang auf dem Wasserbade. Es hinterblieb ein nicht unerheblicher Rückstand. Nach dem Filtrieren der ätherischen Lösung gab man 4.4 g Isobutylamin hinzu. Es schied sich augenblicklich als weißer Niederschlag das Hydrochlorid des Isobutylamins (Schmp. 177—178°) ab. Nach dem Abfiltrieren des Niederschlages wurde die ätherische Lösung verdampft. Es hinterblieb eine gelbliche, halbweiche Masse, die nach völligem Erkalten erstarrte. Um hieraus noch vorhandenes Chlorid zu entfernen, zog man die Masse einige Male mit warmem Wasser aus, worin sie unlöslich war.

Nach verschiedenen Versuchen erwies sich Auskochen mit Benzin als geeignetes Reinigungsmittel.

Aus der filtrierten, klaren Benzinlösung krystallisierten beim Erkalten rein weiße, seidenglänzende Nadeln aus. Sie schmelzen bei 119—120°; eine Mischung mit dem aus der Droge isolierten Stoff schmilzt ebenfalls bei 119—120°.

War die Identität beider hierdurch bereits erwiesen, so wurde zur weiteren Sicherstellung der Identität auch noch das Brom-Additionsprodukt der synthetischen Verbindung:

$$CH_2{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3\,.\,CHBr\,.\,CHBr\,.\,CO\,.\,NH\,.\,CH_2\,.\,CH{<}^{CH_3}_{CH_3},$$

[1]) Ber. d. D. Chem. Ges., **44**, 660 [1911].

hergestellt. Dies geschah in der gleichen Weise wie die Darstellung der Bromverbindung des natürlichen Stoffes.

Aus Benzol umkrystallisiert resultierten kleine Nadeln. Der Stoff schmilzt bei 154—155°, nachdem er bei zirka 152° sich zu zersetzen beginnt. Er verhält sich also wie die Bromverbindung des natürlichen Stoffes. Eine Mischung beider gibt keine Schmelzpunktsdepression.

Analyse des synthetischen Stoffes.

0.1542 g Sbst.: 0.3837 g CO_2, 0.0941 g H_2O. — 0.1901 g Sbst.: 9.6 ccm N (18°, 756 mm).

$C_{14}H_{17}NO_3$. Ber. C 67.98, H 6.93, N 5.67.
Gef. „ 67.86, „ 6.84, „ 5.80.

Analyse des bromierten Stoffes.

0.1465 g Sbst.: 0.1356 g AgBr.

$C_{14}H_{17}NO_3Br_2$. Ber. Br 39.27. Gef. Br. 39.38.

Nachdem somit die Konstitution des Stoffes $C_{14}H_{17}NO_3$, welchem wir den Namen Fagaramid geben wollen, als eines Piperonyl-acrylsäure-isobutylamids sichergestellt war, findet auch das Verhalten seines Dibromids beim Behandeln mit heißem Alkohol, wobei Bromabspaltung beobachtet wurde, eine Erklärung. Diese Erscheinung steht nämlich mit den Beobachtungen von P. Hoering[1]) im Einklang. Hiernach reagiert das α-Bromatom des Piperonyl-acrylsäure-dibromids, sowie dessen Ester leicht mit Alkohol unter Ersatz des α-Bromatoms durch den Rest OC_2H_5. Sicherlich ebenso verhält sich das Dibromid des Piperonyl-acrylsäure-isobutylamids.

Die oben beschriebene Synthese hatte den Nachteil, daß auf 1 Mol. Säure 6 Mol. Amin genommen werden mußten, da das nebenher gebildete Phosphoroxychlorid und die Salzsäure sich nicht — auch nicht bei möglichstem Vakuum und niedrigster Temperatur im Wasserbade — ohne Schaden für das gebildete Säurechlorid entfernen ließen. Jedenfalls schlug ein dahin zielender Versuch fehl. Als nach dem Verdampfen des Äthers im Vakuum versucht wurde, das Phosphoroxychlorid bei niedriger Temperatur abzudestillieren, bräunte bzw. schwärzte sich der Rückstand, und es hinterblieb eine fast kohlige Masse, aus welcher es zwar noch gelang, das Isobutylamid der Piperonylacrylsäure zu erhalten, aber in nur ganz geringer Ausbeute.

Bei der Kostbarkeit des Amins mußte auf eine ausgiebigere Methode Bedacht genommen werden, da auch die 3 Isomeren hergestellt werden sollten.

In guter Ausbeute wurde das Isobutylamid in folgender Weise erhalten. Zugrunde gelegt wurde das Thionyl-Verfahren von H. Meyer[2]) zur Darstellung des

---

[1]) Ber. d. D. Chem. Ges., **40**, 2174 [1907].

[2]) Monatshefte f. Chem., 22. 109 [1901]. — Monatshefte f. Chem., **22**, 415 [1901]. — 22, 777 [1901].

Säurechlorids, $[CH_2 : O_2 :]^{3 \cdot 4} C_6 H_3 . CH : CH . CO . Cl.$

3.8 g Piperonyl-acrylsäure übergoß man in einem Bombenrohre von zirka 35 cm Länge mit 16 g Thionylchlorid und erwärmte die Mischung im ruhig siedenden Wasserbade, nachdem das Rohr mit Korkstopfen und Steigrohr versehen war. Die Reaktion trat fast augenblicklich ein, und unter reichlicher Entwicklung von Schwefeldioxyd und Salzsäure erfolgte innerhalb weniger Minuten Lösung. Nach dem Erkalten des Rohres krystallisierte das Säurechlorid in glänzenden gelblichen Nadeln aus. Das Rohr wurde an die Saugpumpe geschlossen und, soweit möglich, das überschüssige Thionylchlorid ohne Erwärmen abgesaugt. Als nichts mehr überging, erwärmte man das Rohr vorsichtig im Wasserbade. Das noch vorhandene Thionychlorid begann mit heftigem Stoßen zu destillieren.

Im Rohr zurückgeblieben war das Chlorid der Piperonyl-acrylsäure in Gestalt einer gelblichen, teilweise rötlichen Masse, die ziemlich fest an der Glaswandung haftete.

Zur Darstellung des Piperonyl-acrylsäure-isobutylamids übergossen wir das Piperonyl-acrylsäurechlorid mit absolutem Äther und lockerten es mittels eines Glasstabes. Es ließ sich dann mit weiteren Mengen absoluten Äthers mühelos alles aus dem Rohre in einen Kolben spülen. Nach schwachem Erwärmen auf dem Wasserbade ging alles bis auf einen winzigen Rest in Lösung.

Die Lösung versetzten wir nach dem Filtrieren mit 3 g Isobutylamin. Das Hydrochlorid des Isobutylamins fiel sofort als rein weißer Niederschlag aus und wurde abfiltriert. Nach dem Verdampfen der ätherischen Lösung hinterblieb eine gelbliche Masse, aus welcher durch Auskochen mit Benzin das Isobutylamid der Piperonyl-acrylsäure ohne weiteres Umkrystallisieren in reinem Zustande erhalten wurde. Schmp. 119—120°. Ausbeute 3 g.

Der Vorteil des vorstehend beschriebenen Darstellungsverfahrens gegenüber dem ersten besteht in der bedeutend kürzeren Zeitdauer, sodann ganz besonders darin, daß hier auf 1 Mol. Säure nur 2 Mol. Amin verbraucht werden.

Synthesen der drei isomeren Piperonyl-acrylsäure-butylamide.

In analoger Weise wurden nun auch die Synthesen der drei isomeren Piperonyl-acrylsäure-butylamide vorgenommen. In jedem Fall wurde wie oben zu dem Säurechlorid das betreffende Amin hinzugegeben, worauf sich das Hydrochlorid der Base ausschied und das Amid in Lösung blieb. Eine Ausnahme machte das Sekundäramid, welches sich zum Teil bereits aus der ätherischen Lösung zusammen mit dem Hydrochlorid der Base abschied.

Normalbutylamid der Piperonyl-acrylsäure,

$(CH_2 O_2) C_6 H_3 . CH : CH . CO . NH . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH_3,$

ließ sich wie das Isobutylamid durch Benzin resp. durch eine Mischung von Benzol und Petroläther gut reinigen. Die daraus erhaltenen Krystalle waren sehr feiner Struktur. Schmp. 85—86°. Ausbeute 60% der Theorie.

0.1446 g Sbst.: 0.3596 g CO_2, 0.0918 g H_2O. — 0.1423 g Sbst.: 7.4 ccm N (20°, 753 mm).

$C_{14}H_{17}NO_3$. Ber. C 67.98, H 6.93, N 5.67.
Gef. „ 67.82, „ 7.11, „ 5.89.

Das Brom-Additionsprodukt des Normalbutylamids der Piperonyl-acrylsäure, $(CH_2O_2)C_6H_3.CHBr.CHBr.CO.NH.(CH_2)_3.CH_3$.

Die Verbindung wurde analog dem Bromadditionsprodukt des Isobutylamids gewonnen. Sie bildet, aus Benzol umkrystallisiert, kleine, weiße Nädelchen vom Schmp. 134—135°. Beginnende Zersetzung bei 132°.

Sämtliche Bromkörper zeigten eine ganz auffallende Schmelzpunktsverschiebung, je nachdem die Heizflüssigkeit rasch oder langsam erwärmt wurde.

Durchweg trat kurz — etwa 2° — vor dem Schmelzpunkt Zersetzung ein, bei langsamem Erwärmen einige Grade früher. Übereinstimmende Daten wurden erzielt, wenn man die Heizflüssigkeit rasch erwärmte, eventuell bis auf 100° vorwärmte und dann erst die Capillare mit der Substanz hineinbrachte.

0.1677 g Sbst.: 5.2 ccm N (18°, 756 mm). — 0.1546 g Sbst.: 0.1437 g AgBr.

$C_{14}H_{17}NO_3Br_2$. Ber. Br. 39.27, N 3.44.
Gef. „ 39.55, „ 3.56.

Sekundärbutylamid der Piperonyl-acrylsäure, $(CH_2O_2)C_6H_3.CH:CH.CO.NH.CH(CH_3).C_2H_5$,

ist in Benzin sehr schwer löslich, so daß dieses Lösungsmittel nicht geeignet zum Reinigen ist. Auch in Benzol ist der Stoff bei weitem nicht so leicht löslich wie seine Isomeren.

Das reine Amid ist ferner sehr schwer löslich in Äther. Bei der Darstellung fiel es aus der ätherischen Lösung bereits mit dem Hydrochlorid der Base zum großen Teil aus. Um das Hydrochlorid davon zu trennen, haben wir den Niederschlag mit kaltem Wasser ausgelaugt. Das Hydrochlorid löste sich, während das Amid auf dem Filter zurückblieb. Es erwies sich bereits als ziemlich rein und ließ sich aus Alkohol in weißen Nadeln erhalten.

Schmp. 161—162°. Ausbeute: Aus 3.6 g Amin 4.5 g Amid.

0.1444 g Sbst.: 0.3605 g CO_2, 0.0921 g H_2O. — 0.1032 g Sbst.: 5.4 ccm N (22°, 753 mm).

$C_{14}H_{17}NO_3$. Ber. C 67.98, H 6.93, N 5.67.
Gef. „ 68.08, „ 7.11, „ 5.87.

Das Brom-Additionsprodukt des Sekundärbutylamids der Piperonyl-acrylsäure $(CH_2O_2)C_6H_3.CHBr.CHBr.CO.NH.CH(CH_3).C_2H_5$, wurde analog den vorigen erhalten. Es empfiehlt sich, den während der Bromierung ausgefallenen Teil für sich umzukrystallisieren.

Schmp. 164—165°. Beginnende Zersetzung bei 163°.

0.2378 g Sbst.: 7.2 ccm N (17°, 755 mm). — 0.1603 g Sbst.: 0.1481 g AgBr.

$C_{14}H_{17}NO_3Br_2$. Ber. Br 39.27, N 3.44.
Gef. „ 39.31, „ 3.49.

Tertiärbutylamid der Piperonyl-acrylsäure,
$(CH_2O_2)C_6H_3.CH:CH.CO.NH.C(CH_3)_3$,

ist sehr schwer löslich in Benzin, leicht löslich in Alkohol, woraus das Rohprodukt umkrystallisiert wurde. Es hinterblieben stark lichtbrechende, hellgelblich gefärbte Prismen, die auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren hellgelb gefärbt blieben. Zerrieben war der Stoff rein weiß. Schmp. 138—139°. Ausbeute: Aus 3.6 g Amin 5.2 g Amid.

0.1720 g Sbst.: 0.4270 g CO_2, 0.1088 g H_2O. — 0.1230 g Sbst.: 6.3 ccm N (21°, 753 mm).

$C_{14}H_{17}NO_3$. Ber. C 67.88, H 6.93, N 5.67.
Gef. „ 67.71, „ 7.09, „ 5.78.

Das Brom-Additionsprodukt des Tertiärbutylamids der Piperonyl-acrylsäure, $(CH_2O_2)C_6H_3.CHBr.CHBr.CO.NH.C(CH_3)_3$.

Analog erhalten wie die Bromprodukte der übrigen Isomeren. Es krystallisierte aus Benzol in feinen, weißen Nädelchen. Schmp. 182—183°. Beginnende Zersetzung bei 180°.

0.1702 g Sbst.: 5.2 ccm N (17°, 755 mm). — 0.1608 g Sbst.: 0.1490 g AgBr.

$C_{14}H_{17}NO_3Br_2$. Ber. Br 39.27, N 3.44.
Gef. „ 39.43, „ 3.52.

Mit dem Piperonyl-acrylsäure-isobutylamid ist ein Vertreter der in der Natur bisher kaum vorgefundenen Gruppe der substituierten Säureamide ermittelt worden.

Als bekanntester Vertreter dieser Gruppe ist das Piperin, das Alkaloid von Piper nigrum und album, anzusehen:

$$(CH_2O_2)C_6H_3-CH:CH.CH:CH.CO.N\langle\begin{matrix}H_2C-CH_2\\H_2C-CH_2\end{matrix}\rangle CH_2.$$

Man pflegt das Piperin zu den Alkaloiden zu rechnen, obgleich seine Alkaloidnatur nicht nach jeder Richtung hin deutlich ausgeprägt ist. Es reagiert z. B. nicht alkalisch, bildet auch nur mit konzentrierten Mineralsäuren Salze; diese sind aber sehr unbeständig und werden bereits durch Wasser zerlegt.

Das Piperonyl-acrylsäure-isobutylamid zeigt keinerlei basischen Charakter. Es gelingt nicht, irgendwelche Salze des Körpers herzustellen. Das einzige Charakteristikum, welches der Körper mit den Alkaloiden gemein hat, sind sogenannte „Alkaloidreaktionen".

Die physiologische Prüfung der vier isomeren Piperonyl-acrylsäure-butylamide, über die noch ausführlicher berichtet wer-

den soll, hat ergeben, daß das Piperonyl-acrylsäure-butylamid physiologisch zwar nicht unwirksam ist, daß aber die spezifische Wirkung der Droge anderen Bestandteilen derselben zugeschrieben werden muß, deren Erforschung weiterer Arbeit vorbehalten bleibt.

Wir hoffen, demnächst über das Ergebnis der chemischen und physiologischen Untersuchung der übrigen stickstoffhaltigen Bestandteile der Wurzelrinde von Fagara xanthoxyloides Lam. berichten zu können.

Ergebnisse der Arbeit:

1. Aus der Wurzelrinde von Fagara xanthoxyloides Lam. ist von uns ein bei 119—120° schmelzender, stickstoffhaltiger Stoff isoliert worden. Er konnte als das Isobutylamid der Piperonyl-acrylsäure,

$$H_2C{<}^{O}_{O}{>}C_6H_3 \cdot CH:CH.CO.N{<}^{H}_{CH_2.CH{<}^{CH_3}_{CH_3}},$$

identifiziert werden. Wir geben ihm mit Rücksicht auf seinen Säureamidcharakter und sein Vorkommen in einer Fagaraart den Namen Fagaramid.

2. Das Fagaramid zerfällt bei längerem Kochen mit 50prozentiger alkoholischer Kalilauge in Isobutylamin und Piperonyl-acrylsäure.

3. Die Synthese des Fagaramids gelingt aus dem Piperonyl-acrylsäurechlorid und Isobutylamin in ätherischer Lösung. Zur Darstellung des Piperonyl-acrylsäurechlorids eignet sich am besten das „Thionylverfahren".

4. Das Fagaramid zeigt wenig Übereinstimmung mit den Alkaloiden. Es vermag keinerlei Salze zu bilden und reagiert neutral. Das einzige Charakteristikum, das es mit den Alkaloiden gemein hat, sind „Alkaloidreaktionen".

5. Die synthetische Darstellung der drei Isomeren des Fagaramids, des Normal-, Sekundär- und Tertiärbutylamids der Piperonyl-acrylsäure gelingt in analoger Weise, wie die des Isobutylamids.

6. Von allen 4 Butylamiden der Piperonyl-acrylsäure wurden die gut krystallisierenden Dibromderivate dargestellt und ihre Eigenschaften beschrieben.

7. Die physiologische Wirkung der vier isomeren Butylamide der Piperonyl-acrylsäure ist die gleiche. Die Ergebnisse der physiologischen Untersuchungen weisen bei Kaltblütern auf eine narkotische Grundwirkung hin, die zum Teil als Krampfwirkung aufzufassen ist. Bei Warmblütern treten — wenigstens in kleineren Gaben — keinerlei ersichtliche Wirkungen auf. Die Untersuchungen stehen mit denen von Nebelthau[1]) über substituierte Säureamide in Einklang.

8. Bei folgenden drei Stoffen sind die Literaturangaben der Schmelzpunkte richtigzustellen:

[1]) Arch. Pathol., **36.**

Piperonyl-acrylsäure 242° (anstatt 238°, bzw. 232°),
Isobutylamin-Hydrochlorid 177—178° (anstatt 160°),
Piperonylsäure 230° (anstatt 227.5—228°).

Die Piperonyl-acrylsäure ist ferner als „in Äther schwer löslich" zu bezeichnen.

8. Über die physiologische Wirkung der vier isomeren Piperonyl-acrylsäure-butylamide.[1])

Von H. Thoms und F. Thümen.

Wir haben in der Wurzelrinde der aus Togo uns übersandten und dort als Mittel gegen Frauenleiden viel gebrauchten Rutacee, der Fagara xanthoxyloides Lam., einen gut krystallisierenden, bei 119 bis 120° schmelzenden, stickstoffhaltigen Stoff isoliert[2]) und diesen als ein substituiertes Säureamid erkannt, und zwar als ein Piperonyl-acryl-säure-isobutylamid (s. vorstehende Arbeit).

$CH_2\langle O_2 \rangle C_6H_3 . CH:CH.CO.N\langle ^{H}_{CH_2 . CH\langle ^{CH_3}_{CH_3}} $

Wir nennen es wegen seines Vorkommens in einer Fagara-Art Fagaramid.

Auf synthetischem Wege haben wir auch die drei isomeren Butyl-amide dargestellt, und zwar

das Normalbutylamid der Piperonyl-acrylsäure:

$CH_2\langle O_2 \rangle C_6H_3 . CH:CH.CO.NH.CH_2.CH_2.CH_2.CH_3$ Schmp. 85—86°,

das Sekundärbutylamid der Piperonyl-acrylsäure:

$CH_2\langle O_2 \rangle C_6H_3 . CH:CH.CONH.CH\langle ^{CH_3}_{C_2H_5}$ Schmp. 161—162°,

das Tertiärbutylamid der Piperonyl-acrylsäure:

$CH_2\langle O_2 \rangle C_6H_3 . CH:CH.CONH.C(CH_3)_3$ Schmp. 138—139°.

[1]) Vgl. Biochem. Zeitschr., 1912.
[2]) Ber. d. D. Chem. Ges., Dezemberheft 1911.

Es erschien von Interesse festzustellen, ob dem Piperonyl-acrylsäure-isobutylamid diejenigen physiologischen Wirkungen zukommen, wegen deren die Wurzelrinde der Fagara xanthoxyloides von den Eingeborenen in Togo arzneilich verwendet wird.

Sowohl Herr Professor Dr. R. Kobert in Rostock i. M., wie auch Herr Privatdozent Regierungsrat Dr. E. Rost in Berlin hatten die Freundlichkeit, eine physiologische Prüfung mit dem Piperonyl-acrylsäure-isobutylamid vorzunehmen.

Die von beiden Herren erzielten Ergebnisse der Prüfung waren vollständig übereinstimmend. Herr Dr. Rost hatte es auch in dankenswerter Weise übernommen, das auf synthetischem Wege gewonnene Piperonyl-acrylsäure-isobutylamid mit dem natürlichen, sowie die drei isomeren Butylamide vergleichend zu prüfen.

Wir sagen den beiden genannten Herren auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank. Die Ergebnisse der von Herrn Professor Kobert ausgeführten Untersuchungen sind in folgendem zusammengefaßt:

I. Das natürliche Piperonyl-acrylsäure-isobutylamid wurde an Fischen in zweierlei Form zu Versuchen verwandt, nämlich als Emulsion mit Gummi (1:100) und als konzentrierte Lösung in Alkohol, die dann mit Wasser verdünnt wurde. In beiden Fällen war die Wirkung auf Fische dieselbe. Wurde zu 3 l frischen Wassers 0.1 g der Substanz in Emulsion oder in alkoholischer Lösung gesetzt, so waren hineingesetzte Fische, meist Leuciscus rutilus von 15 bis 30 cm Länge, stets nach einer Stunde schwer krank, nachdem sie schon lange vorher Abnormitäten des Verhaltens gezeigt hatten, bestehend in Inkoordination der Bewegungen. Nach einer Stunde lagen sie meist wie narkotisiert mit dem Bauche nach oben unbeweglich da. Die Atmung war das einzige Zeichen, daß sie noch lebten. Auf Anfassen reagierten sie kaum noch. Herausgenommen und in frisches Wasser gesetzt erholten sie sich meist wieder.

In Wasser, das 0.1 g der Substanz auf 5 l enthielt, also bei einer Konzentration von 1 : 50000, trat nach 2 Stunden schwerste Vergiftung auf, ganz unter dem geschilderten Bilde. Herausgenommen erholte sich ein Teil der Fische.

Auch noch bei 1 : 100000 ist die Substanz für Fische nicht indifferent.

II. Frösche blieben in Lösungen von 0.1 g zu 3 l viele Stunden normal. Natürlich konnten nur Wasserfrösche (Rana esculenta) benutzt werden, da Feldfrösche nicht gern so lange im Wasser sitzen. Bei Einspritzung von 2 ccm der $1^{0}/_{0}$igen Emulsion zeigten große Exemplare von Rana esculenta keinerlei Erkrankungserscheinungen.

III. Bei Kaninchen (15 000 bis 2000 g) verursachten weder 2 noch 5 ccm, noch 10 ccm der $1^{0}/_{0}$igen Emulsion nach Einspritzung unter die Haut wesentliche Störungen des Wohlbefindens.

Herr Dr. Rost, der die im nachstehenden beschriebenen Versuche ausführte, äußerte sich wie folgt:

Allgemein gesprochen ist zu sagen:

Die Verbindungen könnten als neues Molekül wirken oder sich zersetzen und dann als Amid der aromatischen Säuren oder eher als Butyl-

amide wirken; in letzterem Falle würde eine der NH_3-Wirkung entsprechende Krampfwirkung zu erwarten sein.

IV. Versuche an Kaulquappen.

0.2 g Substanz wurde in wenig Alkohol gelöst, mit Wasser verdünnt und dann in je 1 l Wasser geschüttet. Sofort wurden jedesmal 12 Kaulquappen (2.5 bis 3 cm lang, teilweise mit voll entwickelten Hinterextremitäten) in die Lösung gesetzt.

Innerhalb 1 bis 3 Minuten verloren die Kaulquappen die Fähigkeit, die normale Lage einzuhalten, legten sich auf die Seite und machten nur noch vereinzelte Bewegungen. Bald stellten die Tiere die spontanen Bewegungen ein, ließen sich beim Umrühren der Flüssigkeit, ohne Widerstand zu leisten, treiben. Bei Reizen führten sie noch mehr oder weniger geordnete Bewegungen aus, endlich wurden sie reaktionslos und lagen wie tot auf dem Boden des Gefäßes. Brachte man die Tiere in frisches Wasser, so erholten sie sich ohne Ausnahme.

Wurde z. B. beim Isobutylamid (synthetisch) und Tertiärbutylamid nach 7 bzw. 5 Minuten die Hälfte der Kaulquappen in frisches Wasser getan, während die anderen 6 noch 19 Minuten in der Lösung verblieben, so erholten sich auch diese Tiere vollständig, wenn sie in frisches Wasser gebracht wurden. Man kann dieselben Tiere zu mehreren solcher Versuche verwenden.

Alle diese Erscheinungen sprechen dafür, daß die vorherrschende Grundwirkung aller Verbindungen bei Kaulquappen die zentrale Narkose ist.

Wurde 0.1 g Substanz in 500 ccm Wasser gebracht, so war die Wirkung auf die 12 Kaulquappen deutlich verlangsamt. Vom Naturprodukt wurden auch 0.05 g in 1000 ccm Wasser geprüft.

Anfänglich zeigten einige Tiere leichte Anzeichen einer Narkose, im Laufe der nächsten Minuten verschwanden sie aber wieder, was mit der allmählichen Abscheidung der Substanz in Beziehung stehen dürfte. Die Unlöslichkeit der Verbindung in Wasser erschwert überhaupt die Vornahme der Versuche, da bei sämtlichen Lösungen dieser Übelstand sich geltend macht. Hatte die Flüssigkeit 6 Stunden gestanden und zeigte Abscheidung der Substanz, so war die Wirkungsstärke ganz wesentlich abgeschwächt.

V. Versuche an einem Salamander.

Geprüft wurden Lösungen des natürlichen und synthetischen Isobutylamids, in die der Salamander gesetzt wurde.

Hier machten sich wiederholte eigentümliche Krampfstellungen des ganzen Tierkörpers geltend, das Tier erholte sich vorübergehend, führte auf Reize Bewegungen aus und verfiel wieder in Krampfstellungen. Aber auch hier war die Grundwirkung eine narkotische. Der Salamander erholte sich in frischem Wasser vollständig.

VI. Die Versuche an Fischen (dem dreistachligen Stichling) mit dem natürlichen und dem synthetischen Fagaramid zeigten das typische Bild der Narkose.

VII. Versuch an einem Hund (4250 g Gewicht).

0.2 g des synthetischen Isobutylamids, in 3.5 ccm Alkohol gelöst, wurde an vier Stellen unter die Haut gespritzt: keinerlei ersichtliche Wirkung.

Herr Dr. Rost faßt das Ergebnis seiner Versuche in folgende Sätze zusammen:

„Die Grundwirkung aller dieser Substanzen ist die narkotische; sie dürfte eine Wirkung des unzersetzten Moleküls sein. Ob die Krampfstellungen, die beim Salamander beobachtet worden sind, als eine nebenherlaufende Amin- oder NH_3-Wirkung aufzufassen sind, läßt sich ohne weitere Versuche nicht entscheiden. Es ist aber durchaus möglich, daß diesen Verbindungen neben der narkotischen auch eine Krampfwirkung zukommt."

Da die Versuche mit denselben Mengen und unter genau den gleichen Versuchsbedingungen angestellt wurden, läßt sich aus dem Umstand, daß der Ablauf der Wirkungen zeitlich gleich verlief, sagen, daß

1. das synthetische Produkt dem natürlichen im wesentlichen gleich wirkt,

2. die übrigen isomeren Butylamide eine mit diesem gleiche Wirkung zeigen.

Die einschlägige Literatur zeigt, daß dieses Ergebnis zu erwarten war:

Die Amide der Fettsäuren (Formamid, Butyramid) haben eine rein narkotische Wirkung.[1])

Die Amide aromatischer Säuren (Benzamid, Salicylamid) haben ebenfalls eine narkotische, alkoholartige Wirkung.[2])

Die Amide der aromatischen Säuren, in deren NH_2-Rest 1 oder 2 H durch Alkyl substituiert sind, zeigen insbesondere bei größeren Dosen und unter geeigneten Versuchsbedingungen eine Abnahme der narkotischen Grundwirkung und lassen eine gewisse Krampfwirkung in die Erscheinung treten (Nebelthau).

Nach diesen Erfahrungen ist es nicht zu erwarten, daß der Butylsubstituent in den Amiden der aromatischen Säuren eine spezifische Rolle spielt. Daß die Isomeren des Butylrestes die Grundwirkungen der Narkose und eventuell die Krampferscheinungen abändern, ist nicht wahrscheinlich.

---

9. Zur Kenntnis der Bestandteile einiger Derris-Arten.[3])

Von W. Lenz.

Gegen Ende des Jahres 1909 erhielt das Institut seitens der Botanischen Zentralstelle für die Kolonien am Königlichen botanischen Garten und Museum zu Dahlem Wurzeln von *Derris* (Pongamia) *elliptica* Benth. (Leguminosae-Dalbergieae) aus Neu-Guinea mit der Bitte um

[1]) F. A. Bucholz (unter Hans Meyer), Diss. Marburg 1895.

[2]) Nebelthau (unter Hans Meyer), Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol., **36**, 451.

[3]) Vgl. Arch. d. Pharmazie, 249 [1911] S. 298.

Untersuchung und gleichzeitige Mitteilung dessen, was über wirksame Bestandteile der Wurzeln etwa bekannt sein oder ermittelt werden würde. Da die betreffenden Arbeiten neues ergeben haben, so scheint eine Veröffentlichung gerechtfertigt.

Derris elliptica wird auf Java zur Vertilgung von Insekten und Raupen sowie zum Fischfange (als Aker tuba) benutzt und scheint auch ein Bestandteil des Pfeilgiftes Siren von Borneo zu sein. Greshoff (Tweede verslag van het onderzoek naar de plantenstoffen van Nederlandsch.-Indie. Mededeelingen uit's Lands Plantentuin te Buitenzorg XXV; durch Ber. d. D. Chem. Gesellsch., XXIII, 3537 und Ber. d. Pharm. Gesellsch., IX, 214) fand, daß die Abkochung der Wurzelrinde noch in einer Verdünnung von 1:300.000 auf den kleinen Fisch Haplochilus javanicus wirkt. Die Wirkung schrieb er einem nicht glukosidischen, stickstofffreien, harzigen Stoffe zu, den er Derrid nannte. Der Stoff ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Amylalkohol und ähnlichen Lösungsmitteln, sehr schwer löslich in Wasser und Kalilauge. Bei 61° fängt das Derrid an zu schmelzen und zersetzt sich bei 161°. Die Kalischmelze des Derrids enthält Salicylsäure und Protokatechusäure. Krystallisiert konnte der Stoff von Greshoff nicht gewonnen werden. Die Wurzeln enthielten 2.5—3% gereinigtes Derrid; es befindet sich in der Wurzelrinde. Seine alkoholische Lösung reagiert schwach sauer, schmeckt scharf aromatisch und bewirkt auf der Zunge eine unvollständige, aber stundenlang dauernde Betäubung. Die Lösung in 5 Millionen Teilen Wasser tötete 40 g schwere Fische (Cyprinus flavipinnis) fast augenblicklich. Außer dem Derrid fand Greshoff einen krystallinischen, gelben, stickstofffreien Stoff, der schwer löslich war in kaltem Alkohol, leichter in Chloroform und in Schwefelkohlenstoff.

Leonhard Wray jun. (The Pharmaceutical Journal and Transactions, 1892/3, S. 161—162) hat, augenscheinlich ohne Greshoffs Arbeiten zu kennen, in seiner Veröffentlichung „On the Malayan fish poison called Aker tuba" ebenfalls über die Bestandteile der Wurzel von Derris elliptica berichtet. Auch er fand kein toxisches Alkaloid. Als Giftstoff bezeichnete er ein leicht zerreibliches, rötlichbraunes Harz, das ganz unlöslich war in Wasser, Paraffinöl, Benzin, aber löslich in Alkohol, Äther, Chloroform. Es besitzt 1.1662 spezifisches Gewicht, löst sich in Salpetersäure unter Drachenblutfärbung und widersteht der Einwirkung einer starken, kochenden Lösung von Natriumkarbonat. Er nennt dieses Gift Tubain. Es wird dargestellt durch Ausziehen des Wurzelpulvers mit Alkohol, der durch etwas Salzsäure angesäuert ist, in gelinder Wärme. Der alkoholische Auszug wird durch Abdunsten auf dem Wasserbade bei niederer Temperatur von Alkohol befreit und das abgeschiedene Harz durch Kneten mit Wasser gereinigt. Ausbeute 9.42% der Wurzel; die im Januar gesammelten Wurzeln sollen die beste Ausbeute geben. Zum Vergiften von Fischen dienen die frischen Wurzeln, die mit Wasser zerstoßen das Gift in feiner, weißlicher Emulsion enthalten; sollen trockene Wurzeln verwendet werden, so müßte das giftige Harz mit Alkohol in Lösung und dann mit Soda oder Seife in feine

wässerige Verteilung gebracht werden. Wray beschreibt also sein Tubain als einen dem Podophyllin der Darstellung nach ähnlichen Stoff.

Die Arbeiten von Greshoff und von Wray werden von E. Merck in seinem „Bericht über das Jahr 1882", S. 104 in dem Abschnitte über Radix Derridis ellipticae angeführt, ebenso von Hartwich in seinem Buche „Die neueren Arzneidrogen aus dem Pflanzenreiche" (Berlin, Springer, 1897).

H. E. Th. van Sillevoldt (Arch. d. Pharm., 1899, Bd. CCXXXVII, S. 595—616) stellt das Derrid dar, indem er das Wurzelpulver der Derris mit kaltem Wasser auszieht, bis das ablaufende Wasser sich mit Eisenchlorid nur noch wenig färbt. Das Pulver wird dann stark abgepreßt, bei Zimmerwärme getrocknet und mit 96%igem Alkohol vollständig ausgekocht. Die alkoholischen Auszüge werden nach Zusatz von etwa $^1/_5$ Wasser bis auf einen geringen Rückstand abdestilliert. Das aus dem Rückstande abgeschiedene Harz wird mit Wasser wiederholt gewaschen und getrocknet; die Ausbeute betrug 2.6% der Wurzelrinde. Dieses rohe Derrid wurde mit Petroläther von Fett befreit, dann gepulvert und wiederholt mit halbprozentiger Kalilauge geschüttelt, bis diese sich nicht mehr färbte. Das so gereinigte Pulver wurde in der fünffachen Menge Äther gelöst, wobei ein krystallinischer, ungiftiger Bestandteil zurückblieb. Die gelbe, ätherische Lösung wurde fraktioniert mit Petroläther gefällt; die ersten Fällungen waren stark gefärbt und enthielten auch den in Äther schwer löslichen krystallinischen Stoff. Durch weiteres Fällen mit Petroläther wurden weiße Flocken erhalten, die nochmals in Äther gelöst und deren Lösung dann mit soviel Petroläther versetzt wurde, daß beim Erwärmen noch Lösung der Abscheidung eintrat; beim Erkalten dieser Mischung schieden sich gelblichweiße, sandähnliche Körnchen aus, die nicht krystallinisch waren, auch aus anderen Lösungsmitteln nicht krystallisiert erhalten werden konnten. Das so erhaltene Derrid ist ein hellgelbes Pulver und schmeckt anfangs aromatisch, später betäubend, ähnlich dem Kokain. Es ist frei von Stickstoff, reduziert alkalische Kupferlösung weder unmittelbar noch nach dem Erhitzen mit Salzsäure und schmilzt ungefähr bei 73°, wobei es sich aufbläht. Es ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Benzol, Aceton, Eisessig, Essigester, Schwefelkohlenstoff, sehr leicht in Chloroform, durch dessen Dämpfe es schon zerfließt, schwer in Petroläther, sehr schwer in Wasser. 10%ige Kalilauge löst etwas mehr davon als Wasser; durch Säurezusatz wird es aus dieser Lösung wieder abgeschieden. Die alkoholische Lösung des Derrids färbt sich mit Eisenchlorid nicht; auch Bleiessig oder Jodlösung veranlassen keine Fällungen. Reine Schwefelsäure löst das Derrid mit violettbrauner Färbung; durch Zusatz von Wasser wird die Lösung entfärbt und das Derrid anscheinend unverändert ausgefällt. Das Derrid gibt eingeschlossene Spuren Äther oder Petroläther erst bei 110° ab; das so getrocknete Derrid gab bei der Elementaranalyse Zahlen, die zur Formel $C_{33}H_{30}O_{10}$ führten.

Die krystallinische, ungiftige Abscheidung wurde durch wiederholtes Umkrystallisieren aus siedendem, absolutem Alkohol gereinigt. Sie bestand dann aus hellgelben Nadeln, unlöslich in Wasser, sehr schwer löslich

in kaltem Alkohol, Benzol, Äther, Petroläther, leichter löslich in Chloroform oder Essigester. Die Nadeln bräunten sich bei 210° und schmolzen unscharf bei 214°. Die Elementaranalyse des bei 110° getrockneten Stoffes führte zu der Formel $C_{33}H_{28}O_9 + 0.5\,H_2O$; die getrocknete Verbindung ist hygroskopisch und schwer verbrennlich. Die Formel läßt den krystallisierten Stoff als Anhydroderrid erscheinen. In der Tat kann er auch aus Derrid erhalten werden. Löst man 1 g Derrid in 10 ccm absolutem Alkohol und leitet man Chlorwasserstoff durch diese Lösung, so scheiden sich Krystalle ab, wenn die Lösung anfängt sich zu erwärmen; in 5—10 Minuten ist die Reaktion vollendet. Man erwärmt dann noch einige Minuten lang, läßt darauf erkalten und reinigt das abgeschiedene Anhydroderrid durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol. Es schmilzt, so erhalten, unter Braunfärbung bei 214°. Sowohl das Derrid wie auch das Anhydroderrid enthalten je 3 Methoxylgruppen, die nach Zeisel (unter Zusatz der von Herzig empfohlenen Zugabe von 6 bis 8 Volumprozent Essigsäureanhydrid zur Jodwasserstoffsäure) bestimmt wurden. Anscheinend enthält das Derrid einen Aldehyd- oder Ketonsauerstoff. Mit dem Timboin von Pfaff (Arch. d. Pharm., CCXXIX, S. 31) scheint das Derrid, trotz großer Ähnlichkeit, nicht identisch zu sein.

Dem Derrid und dem Anhydroderrid sehr ähnliche Stoffe fand Frederick B. Power (Pharmaceut. Arch., VI, 1—14; durch Chem. Zentralbl., 1903, I. 779) in Derris uliginosa Benth.

Sillevoldts Angaben sind berücksichtigt in dem Artikel Derrid der Realenzyklopädie der gesamten Pharmazie" von Moeller und Thoms, Bd. IV (Berlin und Wien, Urban & Schwarzenberg, 1905).

Die zur Untersuchung an das Pharmazeutische Institut hier gelangten Wurzeln der Derris elliptica bestanden aus langen, peitschenförmigen Stücken, die zu ringförmigen Bündeln von etwa 30 cm Durchmesser zusammengewunden waren. Die einzelnen Wurzeln waren meist 1 bis über 2 m lang und trugen lange Verzweigungen. Die Dicke der Verzweigungen sank bis unter 1 mm, wobei die Wurzel oder deren Verzweigung auf langen Strecken nahezu gleiche Dicke besaß. Die Wurzelrinde war braun, das Innere der Wurzel hellbraun. Beim Kauen schmeckte die Wurzel eigentümlich metallisch, schwach säuerlich, nicht zusammenziehend, aber nach etwa $^1/_2$ Stunde auf der Zunge brennend. Dieses Brennen hielt stundenlang an und pflanzte sich bis in den Schlund fort.

Der wässerige Auszug der Wurzel reagierte gegen Lackmuspapier sauer. Nach dem Verfahren von Stas-Otto konnte in der Wurzel weder im sauren noch im alkalisch gemachten Auszuge ein Alkaloid nachgewiesen werden.

Petroläther entzog der Wurzel 2.1% ihres Gewichtes Fett. Die mit Petroläther ausgezogene Wurzel gab an reinen Äther 8.9% des Wurzelgewichtes Trockenstoff ab. Ein darauf folgender Auszug mit Alkohol ließ 6.8% Trockenstoff gewinnen. Der danach bewirkte Wasserauszug entfernte aus der Wurzel 4.8% Lösliches. Alle diese Auszüge wurden bei Zimmerwärme hergestellt, also niemals erwärmt.

Der Ätherauszug enthielt neben fettartigen Stoffen hauptsächlich einen krystallisierenden Bestandteil, den ich mit dem Namen Derrin

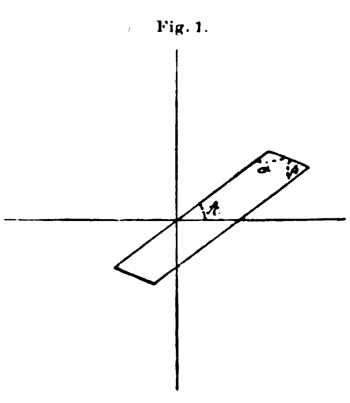
bezeichnen will. Chlorophyll enthielt der Ätherauszug nicht. Wasser löste aus dem Verdunstungsrückstande des Ätherauszuges nur Spuren; diese wässerige Lösung gab mit Eisenchlorid keine Färbung. In Alkohol war der Verdunstungsrückstand des Ätherauszuges größtenteils löslich.

Der Alkoholauszug der mit Petroläther und mit Äther erschöpften Wurzel enthielt Phlobaphen und viel Harz, das ziemlich dunkelrot gefärbt war. Art und Menge des vorhandenen Farbstoffes schlossen seine technische Verwendung aus. Gerbstoff war nur in sehr geringer Menge vorhanden.

Der Wasserauszug zeigte keine verwertbaren Bestandteile. Die ausgezogenen Wurzelrückstände rochen nach dem Trocknen stark nach Moschus; der Geruch verlor sich nach einigen Wochen.

Bei den Versuchen, das Derrin rein zu gewinnen, wurden die besten Ergebnisse durch Ausziehen der Wurzel mit siedendem Benzol erhalten. Von der Benzollösung wurde der größte Teil des Lösungsmittels abdestilliert und der Rückstand mit siedendem Alkohol aufgenommen. Aus dieser Lösung krystallisierten beim Erkalten gelbliche, sehr zarte, leicht zerbrechliche Plättchen. Aus dem stark gefärbten Rückstande und den Mutterlaugen wurden durch Behandlung mit siedendem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle noch weitere Mengen der Plättchen dargestellt. Diese Plättchen konnten durch Waschen mit kaltem Äther fast farblos erhalten werden. Sie wurden darauf aus siedendem Äther umkrystallisiert und schmolzen dann im Rothschen Apparat bei 158° (sintern bei 152°, fangen bei 156.5° an zu erweichen). Nochmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol bewirkt, daß die Krystalle farblos werden, bei 153° anfangen zu sintern, bei 157° erweichen, während der Schmelzpunkt ziemlich scharf bei 158° bleibt. Die Krystalle sind leicht löslich in Aceton, Benzol, Chloroform, schwerer löslich in kaltem Alkohol und in kaltem Äther, während diese Flüssigkeiten beim Kochen größere Lösungsfähigkeit besitzen. Die Chloroformlösung trocknet zu einem Firnis ein. Die Benzollösung gibt einen krystallinischen Verdunstungsrückstand. Die Acetonlösung läßt neben etwas Firnis Massen solider Tafeln und einzelne Büschel feiner Nadeln entstehen. Aus der ätherischen Lösung scheiden sich farblose, feste, gestreckte rhombische Plättchen ab, deren Enden unter dem Mikroskope verschiedene Schrägungswinkel, vereinzelt auch rechtwinkelige Endflächen wahrnehmen lassen. Am häufigsten wird bei flach liegenden Platten ein stumpfer Winkel α von 121° und ein spitzer β von 59° gemessen. Die Krystalle zeigen zwischen polarisierenden Nikols Doppelbrechung und schiefe Auslöschung. Der Auslöschungswinkel A wurde im Mittel von 8 Bestimmungen an einem gut ausgebildeten Kry-

Fig. 1.



Derrinkrystall in der Auslöschungsstellung.

stalle zu 36° gemessen. Die auf S. 76 befindliche Abbildung macht diese Angaben deutlich. Aus der alkoholischen Lösung kommen neben den vorbeschriebenen gestreckten Platten mit schiefer Auslöschung, die jedoch meist nur kurz sind, lange, bisweilen ziemlich dicke Platten mit rechtwinkeliger Endfläche und gerader Auslöschung zur Ausbildung; in der ätherischen Lösung treten diese Formen zurück, während die schief auslöschenden Prismen vorwalten. Achsenbilder konnten in keinem Falle beobachtet werden.

Zur Prüfung des aus Äther umkrystallisierten, farblosen Derrins, vom Schmelzpunkt 158°, auf seine Wirkung als Fischgift, wurden drei kleine Fischchen — sogenannte Bitterlinge, Rhodeus amarus Bl. — von je rund 0.6 g Gewicht benutzt. Jeder Fisch bekam 500 ccm Leitungswasser. Der erste Fisch erhielt dazu 5 ccm einer milchigen Abkochung der Derriswurzel (1 : 5), der zweite eine Lösung von 0.017 g Derrin in 20 Tropfen Alkohol, der dritte 20 Tropfen Alkohol. Dabei trübte sich das Wasser des Fisches 2 etwas stärker als das des Fisches 1 durch die Derrismilch. Fisch 1 zeigte nach einer halben Stunde Seitenlage, reagierte aber noch nach einer Stunde auf zartes Berühren mit einem Glasstabe durch Atembewegungen; nach fünf Viertelstunden trat solche Reaktion nicht mehr ein, der Fisch erholte sich auch in reinem Wasser nicht, er war tot. Fisch 2 reagierte auf Berührung noch nach drei Viertelstunden, nach einer Stunde nicht mehr. Er erholte sich auch in frischem Wasser nicht, er war nach einer Stunde tot. Fisch 3 blieb lebhaft und anscheinend in ungetrübtem Wohlbefinden. Die Versuche zeigen eine entschiedene Giftwirkung des reinen krystallisierten Derrins auf Fische; die Wirkung tritt in derselben Weise ein, wie bei einer Abkochung der Wurzel.

Zur chemischen Untersuchung genügte die Menge des erhaltenen reinen Stoffes nicht; wahrscheinlich liegt ein Lakton vor. In dieser Richtung soll die Arbeit fortgesetzt werden, sobald eine entsprechende Wurzelmenge zur Stelle geschafft sein wird.

* * *

Seitens der botanischen Zentralstelle ging dem Institute ferner aus den Sammlungen des bekannten Afrikaforschers, Herrn Dr. Kersting eine Probe Wurzelrinde der Derris Stuhlmanni zu, die in ihrer Heimat (Deutsch-Ostafrika) Tscheloware genannt und gegen Szule sowie Schlangenbiß innerlich und äußerlich angewendet wird. Die Probe bestand aus gelbbraunem Rindenbaste, der selbst in dünnen Bändern eine große Festigkeit zeigte. Der Geschmack war wenig zusammenziehend.

Petroläther entfernte aus der Rinde 3% farbloses, salbenartiges Fett.

Äther löste aus der entfetteten Rinde 5% Trockenstoff, der nach dem Verdunsten des Äthers als weiße, wachsartige Masse zurückblieb, die sich frei von Phosphor und Stickstoff erwies. Sie schmolz im Röhrchen bei 89—90°. In siedendem Alkohol war die Masse größtenteils löslich; die heiß gesättigte alkoholische Lösung schied beim Erkalten kurze, feine Nadeln ab, die optisch doppelbrechend waren und gerade Auslöschung zeigten. Sie schmolzen im Röhrchen bei 96—97°. Die gesättigte alkoho-

lische Lösung zeigte im 50 mm langen Rohre keine Zirkularpolarisation; sie gab mit Eisenchlorid keine Färbung. Die weiße, wachsartige Masse gab an Wasser nichts ab. Wässeriges Kali wirkte kaum ein, auch alkoholisches verseifte nur Spuren. Es scheint hauptsächlich ein Wachsalkohol vorzuliegen.

Alkohol löste aus der mit Petroläther und Äther erschöpften Droge 2% derselben an Verdunstungsrückstand (bei 100° getrocknet). In diesem war noch etwas von der ätherlöslichen, weißen, wachsartigen Masse enthalten. Wasser löste einen Teil des Alkoholauszuges; Eisenchlorid gab mit dieser wässerigen Lösung keine Färbung; alkalische Kupferlösung wurde von ihr nicht reduziert, auch nicht nach dem Invertieren. Das Alkoholextrakt roch schwach nach Vanillin, gab aber keine Reaktion darauf. Der nicht in Wasser lösliche Anteil bestand aus Harz.

Wasser löste aus der mit den vorbeschriebenen Lösungsmitteln erschöpften Droge Schleim, der getrocknet eine hornartige Masse bildete, die 10.2% der Droge wog. Der Schleim schmeckte fade, süßlich und ließ beim Invertieren reichlich reduzierenden Zucker entstehen. Die hier gewonnenen Bestandteile hatten mit denen aus Derris elliptica keine Ähnlichkeit.

Nach dem Verfahren von Stas-Otto ließ sich auch hier kein alkaloidischer Bestandteil gewinnen.

---

10. Über das Eutannin.

Von H. Thoms.

In der Sektion VI des Internationalen Kongresses für angewandte Chemie in Rom, der vom 26. bis 29. April 1906 tagte, habe ich eine vorläufige Mitteilung über das in der Überschrift genannte Präparat veröffentlicht. Äußere Umstände haben mich bisher daran gehindert, die Untersuchung, wie ich wünschte, weiterzuführen. Vor allem lag mir daran zu ermitteln, ob in dem Eutannin ein Glukosid vorliege, oder ob der bei der Spaltung beobachtete Zucker sekundär gebildet wird, wie ich es auf Grund meiner bisherigen Untersuchungen anzunehmen geneigt war.

Ich habe nun inzwischen von einem meiner Schüler (W. Richter, siehe den folgenden Artikel) die Arbeit fortführen lassen, ohne sie indes zu dem erhofften Ziele bringen zu können. Ich gedenke die Untersuchung jedoch von neuem aufzunehmen. Mit Rücksicht auf die nachstehend publizierte Arbeit des Herrn W. Richter will ich vorhergehend auch die Mitteilungen reproduzieren, die ich vor 6 Jahren in Rom machte und als vorläufige bezeichnete:

In meiner ersten Mitteilung[1]) über die Gerbstoffe habe ich darauf hingewiesen, daß ich mich an dem Versuch zur Lösung der Frage nach der Zusammensetzung und der Konstitution des Tannins und anderer Gerbstoffe zu beteiligen beabsichtige. Zu dem Zweck habe ich zunächst eine Untersuchung begonnen eines unter dem Namen Eutannin unlängst in

---

[1]) S. Ber. d. D. Pharm. Ges., 1905, Bd. XV, H. 8, S. 303.

den Handel gelangten krystallisierenden Gerbstoffs, welcher nach Aussage der denselben darstellenden Fabrik Vogtenberger und Foehr in Feuerbach zu dem Tannin in Beziehung stehen soll. Über die Herkunft des Präparates hat die genannte Fabrik nähere Mitteilungen nicht machen gewollt.

In einem der Öffentlichkeit übergebenen Zirkular heißt es, daß wir es hier „nicht mit einer Verbindung einer eigentlichen Gerbsäure" zu tun haben, sondern „mit einer aus den Rohmaterialien zur Gerbstoffbereitung stammenden aromatischen ungesättigten Oxysäure", welche in dem Handelsprodukt „Eutannin" zu gleichen Teilen mit Milchzucker vermengt ist. Diese Mischung wurde gewählt, um bei den Tabletten deren Zerfall im Magen zu erleichtern.

Der in dem Eutannin wirksamen chemisch reinen Säure werden in dem Zirkular die folgenden Eigenschaften beigelegt:

„Sie stellt ein aus feinen Krystallnädelchen bestehendes gelblichweißes Pulver dar, ist schwach süßlich schmeckend, in kaltem Wasser und Äther unlöslich, dagegen löslich in warmem Wasser und in Alkohol; bei ca. 205° C tritt Zersetzung ein. Eisenchlorid erzeugt in wässeriger Lösung eine schwarzblaue, vanadinsaures Ammon eine olivengrüne Färbung, Leim wird in warmer Lösung gefällt, Fehlingsche Lösung beim Kochen reduziert. In angesäuertem Wasser ist die Oxysäure absolut unlöslich, während sie sich in alkalischen Flüssigkeiten leicht löst.

Durch Erhitzen mit Wasser auf 100° C in geschlossenem Gefäß zerfällt die in dem Eutannin wirksame Oxysäure glatt und beinahe quantitativ in Gerbsäure, was durch gewichtsanalytische Gerbstoffbestimmungen nachgewiesen wurde.

Ebenso verhält sie sich beim Behandeln mit Alkalien, und auf dieser Eigenschaft beruht die außerordentliche Wirkung dieser Säure als Darmadstringens. Beim Einnehmen passiert sie den Magen, infolge der sauren Reaktion der Magenflüssigkeit, total unverändert, löst sich dagegen sehr leicht in dem alkalischen Darmsaft, zerfällt dabei in Gerbsäure und wird dadurch zu einem vorzüglichen Darmadstringens, welches beinahe momentan wirkt."

Zu meinen Versuchen wurde ein von der Firma Vogtenberger und Foehr bezogenes und auf meinen Wunsch milchzuckerfrei hergestelltes Eutannin benutzt.

Das Präparat zeigte nach mehrmaligem Umkrystallisieren die folgenden, von den vorstehenden Angaben des Zirkulars allerdings etwas abweichenden Eigenschaften.

Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser bildet Eutannin kleine farblose Nadeln, die sich, ohne zu schmelzen, gegen 234° (unkorr.) zersetzen. Eutannin ist leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol, Aceton, Essigäther, Amylalkohol, schwer löslich in Chloroform, Petroläther, kaltem Wasser und Äther. Gegen Lackmus reagiert es sauer.

Da beim Erhitzen des Eutannins mit Wasser zum Teil ein Übergang in ein um 1 Molekül Wasser reicheres Produkt stattfindet, so ist es zweckmäßig, beim Umkrystallisieren aus Wasser den Körper selbst nur mit wenig Wasser anzufeuchten und die übrige zum Lösen bestimmte

Menge Wasser in einem anderen Kolben zum Sieden zu erhitzen und dann der Anreibung hinzuzugeben. Um das Eutannin zur Analyse vorzubereiten, empfiehlt sich, es in Aceton zu lösen und aus der filtrierten Lösung mit Wasser zu fällen.

Das Eutannin enthält 1 Molekül Krystallwasser, das es beim Erhitzen auf 110° verliert.

Das krystallwasserhaltige Eutannin liefert bei der Elementaranalyse Werte, welche im Mittel ergeben:

für C = 49.42%, für H = 3.54%,

das krystallwasserfreie Eutannin ergibt im Mittel:

für C = 50.51%, für H = 3.46%.

Eine Molekulargewichtsbestimmung wurde nach der Methode der Siedepunktserhöhung in Acetonlösung ausgeführt. Hierbei wurde unter Verwendung des krystallwasserfreien Eutannins im Mittel von drei Bestimmungen die Molekulargröße 653 festgestellt.

Aus Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung lassen sich die folgenden beiden Formeln berechnen:

	für $C_{28}H_{24}O_{19}$:	für $C_{28}H_{22}O_{19}$:
C	= 50.60%	50.74%
H	= 3.61 „	3.35 „
M.-G.	= 664	662.

Für diese Formeln spricht auch die Analyse des Natriumsalzes des Eutannins. Das Eutannin ist optisch aktiv, und zwar rechtsdrehend. Da sich der Körper beim Trocknen dunkel färbt, wurde für die Bestimmung des Drehungsvermögens exsikkatortrockene Substanz verwendet, in welcher der Wassergehalt ermittelt und in Rechnung gestellt wurde.

Eine 1.5151%ige Lösung in über Kalk destilliertem absoluten Alkohol (d = 0.8024) drehte bei 15° im 1 dcm-Rohr die Polarisationsebene nach rechts. Die Drehung nahm mit der Zeit zu:

Am 1.	Tage	$\alpha = +0.75^\circ$	entsprechend	$[\alpha]_D^{15} = +61.7^\circ$
„ 2.	„	$\alpha = +0.75^\circ$	„	$[\alpha]_D^{15} = +61.7^\circ$
„ 3.	„	$\alpha = +0.77^\circ$	„	$[\alpha]_D^{15} = +63.3^\circ$
„ 4.	„	$\alpha = +0.787^\circ$	„	$[\alpha]_D^{15} = +64.7^\circ$
„ 5.	„	$\alpha = +0.813^\circ$	„	$[\alpha]_D^{15} = +66.9^\circ$
„ 6.	„	$\alpha = +0.814^\circ$	„	$[\alpha]_D^{15} = +66.9^\circ$.

Die am 5. Tage eingetretene Konstanz blieb bestehen. Dargestellt wurden an Derivaten des Eutannins ein Acetylprodukt und ein Methyl-Eutannin.

Die Analyse des Acetylproduktes lieferte Werte, welche bei Annahme des Formelausdruckes $C_{28}H_{22}O_{19}$, bzw. des wasserhaltigen Produktes $C_{28}H_{24}O_{20}$ dafür sprechen, daß 11 Acetylgruppen für Wasserstoffatome eingetreten sind. Da das Eutannin gegen Alkali außerordentlich empfindlich ist, mußte die Methylierung mit Diazomethan durchgeführt werden.

Die Aufspaltungsversuche des Eutannins lieferten die folgenden Ergebnisse:

Werden 4 g Eutannin mit 40 ccm Wasser 39 Stunden lang im Einschlußrohr auf 100° erhitzt, so wird eine hellgelbe Lösung erzielt, die auch beim Erkalten klar bleibt. Durch Äther können ihr nur sehr geringe Mengen Gallussäure entzogen werden.

Die wässerige Lösung wird im Vakuum bei 35° zur Trockene verdampft, der Rückstand mit wasserfreiem Äther übergossen, längere Zeit stehen gelassen und nach Abgießen des Äthers in Aceton gelöst und mit Chloroform gefällt. Es wird so ein rein weißes, amorphes, in Wasser sehr leicht lösliches Pulver erhalten, das sich bei 200—210° zersetzt.

Außer in Wasser erweist es sich leicht löslich auch in Alkohol, Aceton und Essigäther, mäßig in Äther, nicht löslich in Petroläther, Chloroform, Benzol, Toluol.

Die Analyse des bei 110° getrockneten Produktes lieferte Werte, aus welchen sich berechnen läßt für

C = 49.03%, für H = 3.82%.

Die in Aceton nach der Methode der Siedepunktserhöhung vorgenommene Molekulargewichtsbestimmung ergab im Mittel die Zahl 643.

Berechnet für:

	$C_{28}H_{26}O_{20}$:	$C_{28}H_{24}O_{20}$:
C	= 49.27%	49.40%
H	= 3.80 „	3.56 „
M.-G.	= 682	680.

Die Ergebnisse dieser Analysen beweisen, daß bei der Behandlung des Eutannins mit Wasser unter den angegebenen Bedingungen lediglich eine Hydratisierung erfolgt.

Wird Eutannin mit Wasser in größerer Verdünnung, z. B. 1 : 40 im Einschlußrohr bei 100° erhitzt, so tritt bereits nach 24 Stunden keine Abscheidung von Eutannin nach dem Erkalten mehr ein, und es lassen sich größere Mengen von Gallussäure durch Ausäthern gewinnen. Die Ausbeute an Gallussäure betrug jedoch nie mehr als 25—30%, selbst wenn bis 150° erhitzt wurde. Es wurden daher die Versuche abgebrochen, da die Spaltung des Eutannins mit Alkalien besser definierbare Spaltprodukte zu geben versprach.

10 g Eutannin werden in 100 ccm Wasser suspendiert und durch eine nicht zu kleine Schicht Äther gegen Luftzutritt abgeschlossen. Dann werden 50 ccm 15%ige Natronlauge hinzugegeben und das Ganze so geschüttelt, daß eine gute Durchmischung, jedoch keine Berührung mit Luft stattfindet. Es tritt sofort Lösung des Eutannins ein.

Nach einstündigem Stehenlassen wird mit Essigsäure angesäuert und mit einer 10%igen Bleiacetatlösung völlig ausgefällt. Der Bleiniederschlag (A) wird filtriert und mit kaltem Wasser gründlich ausgewaschen, das Filtrat mit Ammoniak versetzt und der ausfallende weiße Niederschlag (B) ebenfalls bis zum Verschwinden der Bleireaktion des Waschwassers ausgewaschen.

A und B werden gesondert in Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt.

A. Das Filtrat des Bleiniederschlages wird auf 200 ccm eingeengt und wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Hierdurch wurden gegen 50% (vom Ausgangsmaterial) Gallussäure ausgezogen. Läßt sich aus der Lösung durch Äther nichts mehr gewinnen, so wird bei 35° im Vakuum zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Essigäther aufgenommen und bei gewöhnlicher Temperatur im Exsikkator verdunstet. Der Essigäther haftet sehr fest an der zurückbleibenden Masse und kann nur durch wiederholtes Durchfeuchten mit wasserfreiem Äther und Verdampfen desselben im Vakuumexsikkator vollständig entfernt werden. Die zurückbleibende Masse, die vorläufig „Spaltgerbstoff" genannt werden möge, ist hellgelb gefärbt und amorph. Es wurden gegen 35% dieses Körpers vom angewandten Entannin erhalten.

Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton, Essigäther, mäßig in Äther, nicht in Benzol, Petroleumäther, Chloroform. Der Körper schäumt bei 100° unter Wasserabgabe auf, schmilzt sehr allmählich und unscharf und zersetzt sich gegen 260°.

Zur Analyse wurde der Körper nochmals über das Bleisalz gereinigt und im Exsikkator bis zur Konstanz getrocknet. Es ergaben sich die folgenden Werte:

Für C = 44.79%, für H = 4.30%.

Die nach der Siedemethode in Aceton vorgenommene Molekulargewichtsbestimmung ergab im Mittel die Zahl 328.

	Berechnet für $C_{14}H_{16}O_{11}$:	$C_{14}H_{16}O_{12}$.
C	= 44.42%	44.67%
H	= 4.80%	4.29%
M.-G.	= 360	376.

Der Spaltgerbstoff gibt mit Eisenchlorid blaue Färbung; mit Fehlingscher Lösung tritt in der Kälte eine Farbenveränderung — wahrscheinlich infolge Bildung eines Kupfersalzes — ein. Beim Kochen wird die Lösung schwach reduziert. Gegen Lackmus erweist sich der Spaltgerbstoff von saurer Reaktion. Chininsalze werden durch ihn weiß gefällt.

Der Körper dreht die Ebene des polarisierten Lichtes rechts. Eine 1.4117%ige Lösung in Wasser (d = 1.0055) drehte bei 15° im 1 dcm-Rohr 0.37°. Also

$$[\alpha]_D^{15} = +26^\circ.$$

B. Der weiße Bleiniederschlag B wird mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat nach Entfernung des überschüssigen Schwefelwasserstoffes bei 35° im Vakuum eingedampft. Es hinterbleibt ein hellbraun gefärbter Sirup. Ausbeute bis 5%. Der Rückstand krystallisiert nicht, liefert aber mit Phenylhydrazin in kleiner Menge ein krystallisierendes Osazon, das nach dem Schmelpunkt mit Glukosazon identisch zu sein scheint.

Auf Grund der Molekulargewichtsbestimmung des Spaltgerbstoffes A ist anzunehmen, daß er sehr wahrscheinlich noch zwei Benzolreste enthält, die unter Anwendung stärkerer Mittel zu spalten versucht wurden. Bei den mit stärkeren wässerigen Laugen oder schwächeren alkoholischen Laugen vorgenommenen Spaltungen wurde ein krystallisierter Stoff

erhalten, der seinen Reaktionen zufolge sich als identisch mit Gallussäure erwies. Nebenher wurde eine Fehlingsche Lösung reduzierende Substanz gewonnen. Diese Versuche sind indes noch nicht abgeschlossen.

Wurde das mit Hilfe von Diazomethan methylierte Eutannin mit Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur gespalten, die Lösung mit Schwefelsäure angesäuert und die ausfallenden farblosen Krystalle abgesaugt, so erwiesen sich diese nach dem Umkrystallisieren als Trimethylgallussäure. (Schmelzpunkt 168° und 43.08% OCH_3-Gehalt ermittelt.)

Wenn man sich auf Grund der bisherigen Untersuchungsresultate ein Bild von der Konstitution des Eutannins machen will, so lassen wohl die durch die nachfolgenden Konstitutionsbilder wiedergegebenen Vorstellungen eine Diskussion zu:

$C_{28}H_{22}O_{19}$

Eutannin

$+ H_2O$

$C_{28}H_{24}O_{20}$

Eutanninhydrat.

Spaltung des Eutannins mit Natronlauge:

1. 2 Moleküle Gallussäure und

2. OH H OH — HO—⟨⟩—O—H—⟨⟩ … COOH HO COOH bzw. OH H OH — HO⟨⟩—O—H—⟨⟩ … COOH O—CO

$C_{14}H_{16}O_{12}$ $C_{14}H_{14}O_{11}$

Und weiterhin:

$C_{14}H_{16}O_{12}$ = HO—⟨⟩—OH (COOH) $+ CO_2 +$ $C_6H_{12}O_6$

Für das Hexahydroxybenzol ist der weitere Übergang in einen aliphatischen Körper (Glukose?) nicht unwahrscheinlich:

H OH, H HO, H OH, H HO, H OH, H OH → HOH C, H O C, C H OH, H_2 HO C, C H OH, C, H OH

Es würde so das Auftreten von Glukose bei der Spaltung eine Erklärung finden. Daß Glukose mit Gallussäure in Form eines Glukosides in dem Eutannin verkettet ist, muß dem Verhalten dieses Körpers zufolge wohl als wenig wahrscheinlich gelten.

Die vorstehenden theoretischen Deutungen bedürfen natürlich noch weiterer experimenteller Beweise. Meine Untersuchungen werden zur Erbringung solcher fortgesetzt.

Schließlich möchte ich noch darauf hinweisen, daß zufolge meiner Versuche in dem Eutannin nichts anderes vorliegt als die längst bekannte und aus den Myrobalanen isolierte **Chebulinsäure.**

Bei den vorstehenden Arbeiten bin ich von meinen Assistenten, den Herren Diesfeld und Dr. R. Fischer, auf das beste unterstützt worden.

11. Zur Kenntnis des Eutannins.[1])

Von Wilhelm Richter.

Vor einigen Jahren wurde von der Firma Vogtenberger & Foehr in Feuerbach unter dem Namen Eutannin ein kristallisierender Gerbstoff in den Handel gebracht, der nach Aussage der darstellenden Fabrik zu dem Tannin in Beziehung stehen soll, über dessen Herkunft aber nähere Angaben nicht gemacht wurden. In einem der Öffentlichkeit übergebenen Zirkular heißt es, daß wir es hier nicht mit einer Verbindung einer eigentlichen Gerbsäure zu tun hätten, sondern mit einer aus den Rohmaterialien zur Gerbstoffbereitung stammenden aromatischen, ungesättigten Oxysäure, welche in dem Handelsprodukt Eutannin zu gleichen Teilen mit Milchzucker vermengt ist. Diese Mischung wurde gewählt, um bei den Tabletten deren Zerfall im Magen zu erleichtern.

Mit der Untersuchung dieses Stoffes hat sich Thoms[2]) beschäftigt und dabei die Feststellung erbracht, daß das Eutannin identisch ist mit der längst bekannten, aus den Myrobalanen der Steinfrüchte von Terminalia Chebula isolierten Chebulinsäure.

Die Chebulinsäure ist aufgefunden worden von Fridolin[3]), der ihr die Formel $C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$ zuschreibt. Vielfach mit den seinigen übereinstimmende Resultate fand Adolphi[4]), dem wir eine neuere Arbeit über diese Säure verdanken.

Auch er gibt die Formel $C_{28}H_{24}O_{19}$ + 1 Molekül Krystallwasser an, das beim Trocknen über 100° entweicht. Beim Erhitzen der wässerigen Lösung im Einschlußrohr auf 100° zerfällt sie in zwei Moleküle Gallussäure und ein Molekül einer Gerbsäure $C_{14}H_{14}O_{10}$. Bei vorsichtigem Erhitzen der trocknen Substanz sublimiert Pyrogallol. Die Chebulinsäure krystallisiert in rhombischen Prismen, ist optisch aktiv, und zwar rechtsdrehend, leicht löslich in warmem Wasser und Alkohol, schwer in Äther und sehr schwer in kaltem Wasser. Von Metallsalzen der Chebulinsäure untersuchte Adolphi das Baryum- und Zinksalz, wobei er die Anwesenheit einer Karboxylgruppe feststellte. Ein Acetylderivat konnte er nicht erhalten, während bei einem amorphen Benzoylderivat eine Benzoylbestimmung mit Alkali sich als unmöglich erwies. Ferner versuchte er, mit Phenylhydrazin eine Verbindung darzustellen, erhielt hierbei aber einen Körper, dessen Einheitlichkeit ihm fraglich erschien. Bei der Veresterung mit Salzsäure und nachfolgender Entfernung der Salzsäure durch Baryumkarbonat trat Aufspaltung in Gallussäure und einen amorphen Körper der Formel $(C_8H_9O_6)_x$ ein. Eine Spaltung mit Schwefelsäure lieferte ebenfalls Gallussäure und einen amorphen Körper, dessen Identifizierung nicht gelang.

Zu ähnlichen Resultaten gelangte Thoms bei der Untersuchung des Eutannins. Und obwohl die im Anschluß an seine Ergebnisse ge-

---

[1]) Aus der Inaugural-Dissertation des Verfassers (Erlangen 1911).

[2]) Thoms, Apotheker-Zeitung, 1906, S. 354—357 (s. vorstehende Mitteilung).

[3]) Fridolin, Inaugural-Dissertation Dorpat 1884. Derselbe, Jahresberichte über die Fortschritte der Chemie, 1884, S. 1443.

[4]) Adolphi, Archiv der Pharmazie, 230, S. 684 ff.

äußerte Ansicht, daß das Eutannin mit der Chebulinsäure identisch sei, unwidersprochen blieb, so beauftragte mich dennoch Herr Professor Thoms, noch weitere Beweise für diese Identität beizubringen und zugleich neue Beiträge zur Aufklärung der Konstitution der Chebulinsäure zu liefern.

Soweit es sich nun um eine Wiederholung früherer Versuche handelte, stimmen die von mir gefundenen Resultate im wesentlichen mit denjenigen überein, von welchen Thoms berichtet. Ich glaube aber durch mein experimentelles Material neue Stützpunkte für die Verknüpfung der einzelnen Atomgruppen im Molekül des Eutannins erbracht zu haben.

Das mir zur Untersuchung vorliegende und auf Ansuchen des Herrn Professor Thoms von der Firma Vogtenberger & Foehr in Feuerbach milchzuckerfrei dargestellte Eutannin ist als Rohprodukt schwach gelblich gefärbt; es ist leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol, Aceton, Essigäther und Amylalkohol; schwer löslich in kaltem Wasser, Chloroform, Petroläther und Äther. Es schmeckt schwach süßlich und reagiert gegen Lackmus sauer. Die wässerige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine blaue Fällung, mit Bleiacetat einen gelblich-weißen, mit Baryt einen grünen Niederschlag; mit Cyankalium gibt sie keine Rotfärbung. Mit Gelatinelösung und Chininsalzen bilden sich weiße Niederschläge; auf Zusatz von Fehlingscher Lösung zur wässerigen Lösung des Eutannins wird zuerst das Kupfersalz in gelatinösem Zustande ausgefällt, dagegen erfolgt Reduktion erst nach längerem Kochen.

Zur Reinigung schlug ich verschiedene Wege ein.

Bei der Umkrystallisation aus Wasser erwies es sich, wie schon Thoms angegeben, als zweckmäßig, die Substanz mit wenig kaltem Wasser anzufeuchten, die übrige zum Lösen nötige Menge Wasser in einem anderen Kolben zum Sieden zu erhitzen und dann der Anreibung zuzufügen. Aus der stark gelb gefärbten Lösung scheidet sich beim Abkühlen das Eutannin in weißen Nadeln aus. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren und Trocknen bei 100° zersetzt es sich ohne zu schmelzen sichtbar bei 234°.

Zur Analyse wurde der Körper getrocknet:

1. im Exsikkator über Phosphorsäureanhydrid 14 Tage lang:

Substanz	(CO_2)	(H_2O)	% C	% H
0.1509 g	0.2720 g	0.0523 g	49.16	3.88
0.1325 g	0.2393 g	0.0456 g	49.25	3.85
0.1717 g	0.3093 g	0.0609 g	49.13	3.97

2. getrocknet bei 101°:

Substanz	(CO_2)	(H_2O)	% C	% H
0.1650 g	0.2971 g	0.0575 g	49.11	3.90
0.2074 g	0.3746 g	0.0712 g	49.26	3.84

3. getrocknet bei 110°:

Substanz	(CO_2)	(H_2O)	% C	% H
0.1683 g	0.3116 g	0.0557 g	50.50	3.70
0.1703 g	0.3144 g	0.0560 g	50.35	3.68

4. getrocknet bei 125°:

Substanz	(CO_2)	(H_2O)	% C	% H
0.1763 g	0.3258 g	0.0577 g	50.40	3 66

5. getrocknet bei 140°:

0.1621 g	0.3000 g	0.0528 g	50.47	3.64
0.1834 g	0.3395 g	0.0606 g	50.49	3.70

Für $C_{28}H_{24}O_{19}$:
Ber.: C 50.60%; H 3.62%.

Für $C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$:
Ber.: C 49.27%; H 3.81%.

Demnach enthält das Eutannin noch ein Molekül Krystallwasser, das es beim Trocknen bei 110° verliert, während eine weitere Wasserabspaltung selbst beim Erhitzen auf 140° nicht stattfindet.

Andrerseits wurde die Ursubstanz im Soxhletapparat mit Aceton ausgezogen; es hinterblieb ein dunkelbraun gefärbter Rückstand. Die ebenfalls braungefärbte Lösung kochte ich mit Tierkohle, filtrierte und fügte zu der hellgelben Flüssigkeit soviel Wasser, daß gerade eine Trübung entstand. Das Eutannin schied sich dann in rein weißen Nadeln langsam aus, die abgesaugt und 14 Tage lang im Exsikkator über Phosphorsäureanhydrid getrocknet wurden. Die Substanz zersetzte sich, ohne zu schmelzen, sichtbar bei 234°. Die Analysen ergaben folgende Werte:

I. 0.1541 g Subst.: 0.2706 g CO_2; 0.0574 g H_2O.
II. 0.1448 g Subst.: 0.2553 g CO_2; 0.0541 g H_2O.

Für $C_{28}H_{24}O_{19} + 2H_2O$:
Ber.: C 48.00; H 4.00.
Gef.: I. C 47.89; H 4.17.
Gef.: II. C 48.09; H 4.18.

Schließlich versuchte ich, das Eutannin unter völligem Ausschluß von Wasser umzukrystallisieren. Ich stellte mir deshalb heißgesättigte Lösungen in Alkohol, Essigäther und Aceton her; beim Abkühlen und noch mehr bei Zugabe von Petroläther schied sich dann das Eutannin als rein weißer, amorpher Niederschlag ab, der nach dem Trocknen sich ebenfalls bei 234° zersetzte.

Wasserbestimmung des krystallwasserhaltigen Eutannins.

Um für die aus den Verbrennungsresultaten sich ergebende Annahme, daß das Eutannin bei 110° ein Molekül Krystallwasser verliert, weiteres Beweismaterial zu erbringen, bestimmte ich den Wasserverlust beim Trocknen. Zunächst trocknete ich gereinigtes, krystallwasserhaltiges Eutannin 8 Stunden bei 100°, bestimmte das Gewicht, trocknete es nunmehr bei 110°, bestimmte abermals sein Gewicht und erhöhte die Temperatur langsam auf 140°. Hierbei ergab sich, daß 3.2613 g Eutannin 0.0894 g Wasser verloren, was einem Wassergehalt von 2.74% entspricht. In der Formel $C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$ würde der Krystallwassergehalt 2.64% ausmachen.

Molekulargewichtsbestimmung des Eutannins.

Da das Eutannin in den bei der Molekulargewichtsbestimmung durch Gefrierpunktserniedrigung gebräuchlichen Lösungsmitteln gar nicht oder nur schwer löslich ist, so wurde eine Molekulargewichtsbestimmung nach

der Methode der Siedepunktserhöhung ausgeführt. Als Lösungsmittel erwies sich am zweckmäßigten Aceton.

Ich verwandte ein bei 110° getrocknetes und also krystallwasserfreies Eutannin.

Bei 21.11 g Lösungsmittel fand ich bei der ersten Bestimmung mit 0.1901 g Substanz eine Siedepunktserhöhung von 0.022°, bei der zweiten mit 0.4202 g Substanz eine solche von 0.053°. Wenn man die angewandte Substanzmenge auf 100 g Lösungsmittel umrechnet und die gefundenen Werte in die Formel

$$M = 100 \cdot c \cdot \frac{g}{G\,(t' - t)'}$$

worin c die Konstante vom Wert 17.1 ist, einsetzt, so erhält man:

$$1)\ M = 100 \cdot 17.1 \cdot \frac{0.9005}{100 \cdot 0.022} = 700$$

$$2)\ M = 100 \cdot 17.1 \cdot \frac{1.9905}{100 \cdot 0.053} = 642,$$

und also im Mittel von zwei Bestimmungen 671.

Der Formel $C_{28}H_{24}O_{19}$ entspricht ein Molekulargewicht von 664.

Durch diese Zahl finden die von Adolphi[1]) ermittelten eine Bestätigung, dessen Molekulargewichtsbestimmungen ebenfalls Werte gegen 700 lieferten.

Thoms[2]) nimmt als wahrscheinlicher die Formel $C_{28}H_{22}O_{19}$ an; indessen läßt sich weder aus den Verbrennungsresultaten noch aus der Molekulargewichtsbestimmung eine endgültige Entscheidung für einen der beiden Formelausdrücke herbeiführen, da die aus zwei Wasserstoffatomen mehr oder weniger sich ergebenden minimalen Differenzen bei dem hohen Molekulargewicht innerhalb der Versuchsfehler liegen.

Optische Aktivität.

Das Eutannin ist optisch aktiv, und zwar rechtsdrehend. Untersucht wurde in einem 9.43 cm Rohr eine Lösung der wasserfreien Substanz in absolutem Alkohol, die im ccm 0.015306 g Eutannin enthielt. Die Drehung betrug + 0.75° bei 15° C und blieb konstant. Es ist also

$$[\alpha]_D^{15} = 58.90^{\circ}.$$

Thoms gibt für eine 1.5151 %ige Lösung in absolutem, über Kalk destilliertem Alkohol (d = 0.8024) an:

$$[\alpha]_D^{15} = +\,66.9^{\circ}$$

Salze des Eutannins.

Es wurden ein Natrium- und ein Baryumsalz dargestellt.

1. Darstellung des Natriumsalzes.

2.5 g Eutannin trug ich in eine konzentrierte Lösung von 0.2 g Natriumkarbonat ein, brachte es durch gelindes Erwärmen in Lösung

[1]) Adolphi, Archiv der Pharmazie, 230, S. 691/2.
[2]) Thoms, Apotheker-Zeitung, 1906, S. 354/356.

und gab einen geringen Überschuß von Eutannin zu, bis eine Probe der Flüssigkeit mit Salzsäure nicht mehr aufschäumte. Aus der braunen Lösung schied sich langsam ein kristallinischer Niederschlag ab, den ich nach fünf Tagen abfiltrierte und zur Entfernung des Eutannins mit Alkohol auswusch.

Das Natriumsalz ist leicht löslich in Wasser und verdünntem Alkohol, unlöslich in absolutem Alkohol, Aceton, Essigäther, Äther, Petroläther und Benzol.

0.1650 g Subst.: 0.2952 g CO_2; 0.0512 g H_2O.
Für $C_{28}H_{23}O_{19}Na$.
Ber.: C 48.96; H 3.39; Na 3.36.
Gef.: C 48.80; H 3.47; Na 3.69.

2. Darstellung des Baryumsalzes.

Wenig Eutannin löste ich in heißem Wasser, versetzte mit einer schwachen Barytlösung in geringem Überschuß, ließ den entstehenden Niederschlag sich absetzen, filtrierte und wusch ihn gründlich aus. Der Baryumgehalt wurde als Baryumsulfat bestimmt.

0.2266 g Subst.: 0.0414 g SO_4Ba = 10.75% Ba.
0.2052 g Subst.: 0.0344 g SO_4Ba = 9.87% Ba.
Dies entspricht annähernd dem Wert
$(C_{28}H_{23}O_{19})_2Ba$, worin 9.39% Ba enthalten sind.

3. Die Darstellung eines Silbersalzes

erwies sich als unmöglich, da Reduktion eintrat.

In Übereinstimmung mit Thoms, der ebenfalls ein Natriumsalz dargestellt hat, glaube ich aus obigen Resultaten den Schluß ziehen zu dürfen, daß im Eutannin eine Karboxylgruppe vorhanden ist. Um weitere Beweise für diese Annahme zu erbringen, untersuchte ich die Zersetzung des Eutannins beim Erhitzen und stellte Titrationsversuche an.

Zersetzung des Eutannins.

Nachdem ein qualitativer Versuch ergeben hatte, daß bereits bei einer Temperatur von zirka 215° Kohlendioxyd abgespalten wird, gestaltete ich den Versuch durch Vorlegen einer Barytlösung von bekanntem Gehalt quantitativ.

0.5729 g Eutannin wurden im Wasserstoffstrom über den Zersetzungspunkt erhitzt. Ich erhöhte die Temperatur langsam bis auf 240°, wobei von 220° an ein Sublimat von feinen weißen bis schwach gelb gefärbten Nadeln entstand. Die zurückbleibende Masse war verkohlt.

Ich hatte 40 ccm Barytlauge (n/10 mit dem Faktor 0.9215) verwandt; diese entsprechen 36.86 ccm genau n/10 Lauge. Zum Zurücktitrieren mittels n/10 Oxalsäure gebrauchte ich 20.02 ccm. Mithin waren 36.86—20.02 = 16.84 ccm n/10 Barytlauge von dem abgespaltenen Kohlendioxyd verbraucht, d. h. 6.47% Kohlendioxyd hatten sich abgespalten. Da zu dem Versuch bei 100° getrocknete Substanz von der Formel $C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$ (ein Molekül Kristallwasser) verwandt worden war, so entspricht der gefundene Wert von 6.47% dem für die Abspaltung eines Moleküls Kohlendioxyds berechneten von 6.45%.

Wenn man auch annehmen kann, daß das gefundene Kohlendioxyd durch Oxydationsvorgänge entstanden sei, so halte ich doch diese Annahme für weniger wahrscheinlich, einerseits wegen der guten Übereinstimmung des gefundenen und des berechneten Wertes, andrerseits weil ich durch Anwendung einer Wasserstoffatmosphäre etwaigen Oxydationsvorgängen vorzubeugen suchte.

Das über 220° entstandene Sublimat zeigte folgende Eigenschaften: in wässeriger Lösung reduzierte es Silbernitrat- und Quecksilberoxydnitratlösung und färbte sich mit salpetriger Säure braun; der Schmelzpunkt der unreinen Substanz lag bei 127°, der der reinen bei 132°. Es handelt sich hierbei vermutlich um Pyrogallol (Schmp. 133°); den gleichen Körper erhielt ich, als ich das Eutannin bei 28 mm und 220° der Sublimation unter vermindertem Druck unterwarf.

Die beim Erhitzen des Eutannins auftretenden und chemisch faßbaren Produkte, nämlich Kohlendioxyd und Pyrogallol, sind also die gleichen, welche auch beim Erhitzen der Gallussäure, des Tannins und anderer Gerbstoffe entstehen.

Titrationsversuche.

Um einen weiteren Beweis für die Anwesenheit einer Karboxylgruppe im Eutannin zu erbringen, versuchte ich, diese durch Titration mit Alkali zu bestimmen; hierbei zeigte sich jedoch, daß infolge der Anwesenheit von phenolischen Hydroxylgruppen die Titration nicht zu einwandfreien Resultaten führte, indem je nach der Art des Indikators voneinander abweichende Werte erhalten wurden. Da ferner nicht ein scharfer Farbenumschlag, sondern nur ein langsames Übergehen von dem einen Farbenton in den andern wahrzunehmen war, konnte ich den Endpunkt der Reaktion nur angenähert feststellen, zumal bei Gegenwart von Luft die Umsetzung zwischen Lauge und Eutannin mit Oxydationsvorgängen und Braunfärbung verbunden ist.

Ich löste 0.4694 g gereinigtes Eutannin von der Formel

$$C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$$

in stark verdünntem Alkohol und füllte in einem Meßkolben auf 250 ccm auf; von dieser Lösung verwandte ich zu jedem Versuch je 20 ccm, die einer Menge von

$$\frac{0.4694 \cdot 20}{250} = 0.03755 \text{ g}$$

Eutannin entsprachen. Zur Neutralisation verwandte ich Kalilauge (n/100 mit dem Faktor 0.9648).

Im einzelnen wurde verbraucht:

(Säurelösung)	(KOH)	(Indikator)
20.0 ccm	14.0 ccm	Phenolphtalein
20.0 "	13.8 "	Phenolphtalein
20.0 "	14.4 "	Phenolphtalein
20.0 "	13.6 "	Lackmus
20.0 "	13.8 "	Lackmus
20.0 "	6.9 "	Rosolsäure
20.0 "	7.1 "	Rosolsäure
20.0 "	6.5 "	Rosolsäure

Bei Zugrundelegung der Formel $C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$ sind zur Neutralisation der in 20 ccm der obigen Lösung enthaltenen Eutanninmenge bei Annahme einer Karboxylgruppe 5.71 ccm, bei Annahme von zwei Karboxylgruppen 11.42 ccm der verwandten Kalilauge erforderlich.

Den Umstand, daß bei der Titration mit Phenolphtalein oder Lackmus als Indikator die gefundenen Werte auf zwei, bei der mit Rosolsäure auf eine Gruppe deuten, kann man vielleicht so erklären, daß eine der im Eutannin enthaltenen phenolischen Hydroxylgruppen saure Natur besitzt, und zwar in einer Stärke, die zwischen der von Phenolphtalein oder Lackmus einerseits und Rosolsäure andrerseits liegt. Dann würde der mit der Reaktion zwischen der Lauge und Phenolphtalein oder Lackmus zusammenhängende Farbenumschlag des Indikators erst dann eintreten, wenn die phenolische Hydroxylgruppe abgesättigt worden ist, während die Reaktion zwischen der stärkeren Rosolsäure und der Lauge schon vorher erfolgt.

Einen ähnlichen Fall finden wir bei der dreibasischen Phosphorsäure; hier zeigt Methylorange als Indikator ein saures Wasserstoffatom an, Phenolphtalein deren zwei, während das dritte titrimetrisch überhaupt nicht festzustellen ist.

Bromderivat.

Um zu ermitteln, ob in dem Molekül des Eutannins Seitenketten mit doppelten Bindungen vorhanden sind, untersuchte ich die Einwirkung von Brom in der Kälte und stellte hierbei fest, daß eine sichtbare Reaktion nicht stattfindet, da die beim Hinzufügen des Broms zur Lösung des Eutannins in Eisessig entstehende gelbe Farbe längere Zeit bestehen blieb und das ausgefällte Produkt sich als bromfrei erwies.

Fridolin[1]) will ein Bromderivat der Chebulinsäure durch Hinzufügen von Brom zu einer alkoholischen Lösung der Säure und Verdunsten dieser Flüssigkeit über Schwefelsäure und Kalk erhalten haben. Das amorphe Produkt habe 39.76% Brom enthalten und sei wahrscheinlich eine Pentabromchebulinsäure $C_{28}H_{19}O_{19}Br_5$, welche 37.77% Brom verlangt.

Ich gab nach ergebnislosen weiteren Versuchen, ein krystallisiertes Bromderivat zu gewinnen, meine dahingehenden Bemühungen als aussichtslos auf.

Reduktion des Eutannins mittels Zinkstaubdestillation.

In ein etwa 60 cm langes Verbrennungsrohr brachte ich eine 5 cm lange Schicht Zinkstaub, dann eine Mischung von 3 g Eutannin und 15 g Zinkstaub und schließlich eine etwa 20 cm lange Schicht Bimssteinzink. Nachdem ich durch einen kräftigen Wasserstoffstrom alle Luft aus dem Apparat verdrängt hatte, erhitzte ich zunächst das Bimssteinzink, dann den Zinkstaub und zuletzt das dazwischen liegende Gemenge von Substanz und Zink. Nach dem Erhitzen kondensierte sich an dem kalten Ende des Verbrennungsrohres wenig gelbes Öl, aus dem sich nach längerem Stehen einige kleine Krystalle abschieden, welche, über Chloro-

[1]) Fridolin, Inaugural-Dissertation Dorpat 1884.

form einmal gereinigt, den Schmelzpunkt 26.5° und den Siedepunkt 260° zeigten. Eine Verbrennung konnte ich wegen Substanzmangel leider nicht ausführen. Es scheint sich hier um Diphenylmethan zu handeln, das bei 26 bis 27° schmilzt und bei 261 bis 262° siedet. Demnach würde sich das Eutannin bei der Zinkstaubdestillation ebenso verhalten, wie das Tannin, aus dem Nierenstein[1]) gleichfalls Diphenylmethan gewinnen konnte.

Außer dem Öl hatte sich in der mit Eis gekühlten Vorlage etwas Wasser mit kresolartigem Geruch gesammelt, das offenbar von der dem Zinkstaub anhaftenden Feuchtigkeit herrührte; die wässerige Flüssigkeit gab indes mit Eisenchloridlösung keine Farbreaktion.

Eutanninhydrat.

Wird Eutannin in einer Verdünnung von 1 : 10 mit Wasser längere Zeit erwärmt, so tritt, wie schon Thoms[2]) gezeigt hat, Hydratisierung ein.

Bei diesem Versuch erhitzte ich in einem Einschlußrohr 4 g gereinigtes Eutannin mit 40 ccm Wasser 30 Stunden lang auf 100°. Die hellgelbe Lösung blieb auch nach dem Erkalten klar. Durch Äther konnte ich ihr nur sehr geringe Mengen eines fast weißen Körpers entziehen, der durch Schmelzpunkt und Reaktion mit Cyankalium (Rotfärbung, die beim Stehen verschwindet, aber beim Rühren wiederkehrt) als Gallussäure identifiziert wurde. Ich dampfte deshalb unter vermindertem Druck bei 35° zur Trockne, behandelte den Rückstand zur Entfernung etwa noch vorhandener Gallussäure mit wasserfreiem Äther und löste ihn nach dem Abfiltrieren des Äthers in Aceton. Durch Ausfällen mit Chloroform erhielt ich ein rein weißes Pulver, das in Wasser sehr leicht löslich ist und sich bei 200 bis 210° zersetzt. Es ist ferner leicht löslich in Aceton, Alkohol und Essigäther, mäßig löslich in Äther, unlöslich in Chloroform, Petroläther, Benzol und Toluol. Zur Analyse wurde der Körper bei 115 bis 120° getrocknet.

0.1835 g Subst. : 0.3303 g CO_2; 0,0640 g H_2O.
0.1631 g Subst. : 0.2941 g CO_2; 0.0566 g H_2O.

Für $C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$:
Ber.: C 49.27; H 3.81.
Gef.: I. C 49.09; H 3.90.
Gef.: II. C 49.18; H 3.88.

Der Wassergehalt des Eutanninhydrates ließ sich im Gegensatz zu dem des Eutannins durch Trocknen bei 110°, wie aus vorstehendem ersichtlich, nicht entfernen. Es lag daher die Vermutung nahe, daß das Wasser in das Molekül des Eutannins eingetreten sei und eine dort vorhandene Lakton- oder Anhydridgruppe verseift habe, so daß nunmehr in dem Eutanninhydrat eine neue Karboxylgruppe freigeworden sein müßte. Um einen Beweis für diese Annahme zu erbringen, stellte ich das Natriumsalz des Eutanninhydrates dar und versuchte außerdem, wie beim Eutannin, die Zahl der Karboxylgruppen titrimetrisch zu bestimmen.

[1]) Nierenstein, Berichte d. D. Chem. Ges., Bd. 38, S. 3641.
[2]) Thoms, Apotheker-Zeitung, 1906, S. 354/356.

Natriumsalz des Eutanninhydrates.

Wenig Substanz löste ich in Wasser, gab etwas Sodalösung und dann wieder so viel Eutanninhydrat zu, daß eine Probe der Flüssigkeit mit Salzsäure nicht mehr aufschäumte. Nach einiger Zeit fällte ich mit Alkohol aus, filtrierte den entstandenen Niederschlag und reinigte ihn durch nochmaliges Lösen und Ausfällen mit Alkohol. Ich erhielt so einen rein weißen Niederschlag.

Bei der Analyse lieferten 0.1038 g Substanz 0.0212 g Natriumsulfat, was einem Gehalt von 6.62% Natrium entspricht. Unter Zugrundelegung der Formel $C_{28}H_{24}O_{20}Na_2$ wäre der Natriumgehalt 6.34%. Die Analyse dieses Salzes deutet also auf die Anwesenheit von zwei Karboxylgruppen.

Titration des Eutanninhydrates.

Wie bei der Titration des Eutannins, so war es auch hier infolge der Anwesenheit von phenolischen Hydroxylgruppen und infolge der eintretenden Oxydationsfärbungen nicht möglich, einwandfreie Resultate zu erzielen, zumal bei Anwendung verschiedener Indikatoren von einander abweichende Werte gefunden wurden.

Ich löste 0.9064 g Eutanninhydrat in Wasser, füllte die gelbliche Lösung auf 250 ccm auf und wandte von dieser Lösung je 20 ccm an, die einer Substanzmenge von

$$\frac{0.9064 \cdot 20}{250} = 0.07251 \text{ g}$$

entsprechen; zur Titration nahm ich Kalilauge (n/100 mit dem Faktor 0.9425). Im einzelnen wurden verbraucht:

(Substanzlösung)	(KOH)	(Indikator)
20.0 ccm	35.0 ccm	Phenolphtalein
20.0 „	35.8 „	Phenolphtalein
20.0 „	34.5 „	Phenolphtalein
20.0 „	34.8 „	Lackmus
20.0 „	23.9 „	Rosolsäure
20.0 „	24.5 „	Rosolsäure

Bei Anwesenheit von zwei Karboxylgruppen sind von der angewandten Kalilauge 22.56 ccm, bei drei Karboxylgruppen 33.84 ccm erforderlich.

Da ich also durch die Titration mit Rosolsäure als Indikator und durch die Analyse des Natriumsalzes beim Eutannin eine, beim Eutanninhydrat zwei Säuregruppen feststellen konnte, so scheint mir erwiesen, daß das Eutanninhydrat eine Karboxylgruppe mehr im Molekül enthält als das Eutannin.

Spaltung des Eutannins.

Thoms hat das Eutannin durch Erhitzen mit Wasser und durch Behandeln mit Natronlauge aufgespalten und hierbei Gallussäure, einen von ihm „Spaltgerbstoff" genannten Körper und eine Fehlingsche Lösung reduzierende Substanz erhalten, die ihm mit Glukose identisch zu sein schien. Es lag daher die Vermutung nahe, daß das Eutannin, wie viele

andere Gerbstoffe, glukosidischer Natur sei und sich dementsprechend durch Fermente aufspalten lasse. Ich führte deshalb einen von anderer Seite bisher nicht vorgenommenen Spaltungsversuch mit Emulsin aus und untersuchte neben der Einwirkung von Wasser und Natronlauge auf Eutannin auch die von Säuren.

1. Spaltung mittels Emulsins.

Zur Darstellung von reinem Emulsin wurden 250 g süße Mandeln gewaschen, von den Schalen befreit, im Mörser zerquetscht, mit 500 ccm Wasser zu Mandelmilch angerührt und filtriert. Im Filtrat entstand auf Zusatz von Alkohol ein weißer gelatinöser Niederschlag, der sich nach 24 Stunden absetzte, dann abfiltriert und auf Tontellern getrocknet wurde. Die trockene, noch Fett und Eiweiß enthaltende Substanz behandelte ich zur Lösung des Emulsins mit 500 ccm Wasser, filtrierte und erhielt im Filtrat durch Ausfällen mit Alkohol eine starke Trübung, die sich erst auf Zusatz von Äther klar absetzte. Nach dem Filtrieren und Trocknen des Niederschlages zerrieb ich ihn fein im Mörser und gewann so ein weißes Pulver. Ein Versuch, bei dem ich eine Probe dieser Substanz mit etwas Amygdalin und Wasser schwach erwärmte und deutlich den Geruch von Benzaldehyd und Blausäure wahrnehmen konnte, ergab die Wirksamkeit des Enzymes.

Zur Spaltung des Eutannins mit Emulsin traf ich folgende Versuchsanordnung.

In einem lose verschlossenen Erlenmeyerkolben, der sich in einem großen Wasserbade befand, erwärmte ich 4 Liter Wasser auf 34 bis 35°. Sobald sich diese Temperatur durch Thermostat und Sparbrenner konstant eingestellt hatte, trug ich unter Rühren 2 g Eutannin und 1 g Emulsin ein, wobei keine vollständige Lösung erfolgte; jedoch verschwand die anfangs noch bestehende Trübung nach drei Tagen. Am fünften Tage gab eine Probe der Flüssigkeit zum erstenmal mit Cyankaliumlösung die Gallussäurereaktion. Nach weiteren drei Tagen bildeten sich weißliche Ausscheidungen, die allmählich in Flocken zu Boden sanken. Nach 15 Tagen nahm ich den Kolben aus dem Wasserbade, filtrierte von dem Bodensatz ab, dampfte das gelbgrün gefärbte Filtrat zur Trockne und extrahierte den Rückstand mit Äther.

Die ätherischen Auszüge hinterließen beim Eindunsten eine schwach gelb gefärbte Masse, die ich zur Reinigung in Wasser löste und mit Tierkohle aufkochte. Aus dem farblosen Filtrat schieden sich nach einiger Zeit nadelförmige Krystalle aus, die nach Schmelzpunkt und Zusammensetzung mit Gallussäure identisch waren.

0.0804 g Subst.: 0.1449 g CO_2; 0.0256 g H_2O.
0.1183 g Subst.: 0.2133 g CO_2; 0.0381 g H_2O.

Für $C_7H_6O_5$:
Ber.: C 49.40; H 3.55.
Gef.: I. C 49.15; H 3.56.
Gef.: II. C 49.17; H 3.60.

Das von Äther nicht Gelöste nahm ich mit heißem Wasser auf und filtrierte. Das Filtrat zeigte folgende Reaktionen:

Mit Eisenchlorid trat vorübergehend eine blaue Färbung auf, mit Bleiacetat entstand ein gelblichweißer Niederschlag, während Gelatinelösung und Chininsalze keine Fällung bewirkten; Fehlingsche Lösung wurde in der Wärme sofort reduziert.

Zur Untersuchung auf Zucker erwärmte ich einige ccm des Filtrates mit salzsaurem Phenylhydrazin, Natriumacetat und einigen Tropfen Essigsäure auf dem Wasserbade $^3/_4$ Stunden lang, wobei sich ein gelber Niederschlag bildete. Die Menge desselben war jedoch zu klein, so daß die sichere Identifizierung mit einem Osazon nicht gelang.

2. Spaltung mittels Wassers.

Wie schon bei der Darstellung des Eutanninhydrates angegeben worden ist, tritt beim Erhitzen von Eutannin mit Wasser in einer Verdünnung von 1 : 10 lediglich eine Hydratisierung ein. Um nun eine Aufspaltung des Eutannins zu erzielen, wählte ich eine größere Verdünnung und erhitzte 2 g Eutannin mit 80 ccm Wasser im Einschlußrohr auf 100°. Bereits nach 24 Stunden trat eine Abscheidung von Eutannin nicht mehr ein, und ich konnte durch Ausäthern eine größere Menge Gallussäure gewinnen. Die Ausbeute betrug aber nie mehr als 30—35%, selbst wenn ich die Temperatur bis auf 150° erhöhte. Da der beim Eindunsten der wässerigen Lösung bleibende Rückstand zu wenig Ausgangsmaterial für weitere Untersuchungen bot, so wiederholte ich den Versuch in größerem Maßstabe.

In einem Porzellangefäß schlämmte ich 20 g gereinigtes Eutannin mit 100 ccm Wasser an, gab dann weitere 700 ccm Wasser zu und erhitzte das Ganze in einem Autoklaven 40 Stunden lang auf 130 bis 140°. Nach dem Erkalten filtrierte ich die trübe, braune Flüssigkeit, wobei Harzanteile zurückblieben, engte sie unter vermindertem Druck bei 35° auf 200 ccm ein und schüttelte sie wiederholt mit Äther aus. Die wässerige Lösung säuerte ich mit wenig Essigsäure an und fällte mit einer 10%igen Bleiacetatlösung einen schmutziggelben Bleiniederschlag A; ich ließ ihn sich völlig absetzen, filtrierte und wusch ihn mit Wasser gründlich aus. Im Filtrat entstand auf Zusatz von Ammoniak ein weißer Niederschlag B, den ich nach 24 Stunden ebenfalls abfiltrierte und mit Wasser gut auswusch.

Das Filtrat von B befreite ich mit Schwefelwasserstoff von überschüssigem Blei und dampfte auf dem Wasserbade zur Trockne, konnte aber im Rückstand nur Natriumacetat nachweisen, so daß sämtliche aus dem Eutannin entstandenen Spaltungsprodukte in den beiden Bleisalzen und dem ersterwähnten ätherischen Auszuge enthalten sein mußten.

Das Bleisalz A wurde in Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Nach dem Abfiltrieren des Bleisulfids blieb eine braune Flüssigkeit, die ich mehrmals mit Äther ausschüttelte. Die gesamten vereinigten ätherischen Auszüge hinterließen beim Eindampfen einen dunkelgelben Rückstand, den ich zur Reinigung in Wasser löste und mit wenig Tierkohle aufkochte; aus dem farblosen, etwas eingeengten Filtrat schieden sich nach einiger Zeit nadelförmige Krystalle ab, die nach Zusammensetzung und Schmelzpunkt mit Gallussäure identisch waren.

0.1563 g Subst.: 0.2820 g CO_2; 0.0507 g H_2O.

Für $C_7H_6O_5$:
Ber.: C 49.40; H 3.55.
Gef.: C 49.21; H 3.63.

Die Ausbeute an unreiner Substanz betrug annähernd 50% der angewandten Eutanninmenge.

Sobald sich aus der wässerigen Lösung mit Äther nichts mehr gewinnen ließ, dampfte ich sie unter vermindertem Druck bei 35° zur Trockne und erhielt einen braunen Rückstand, den ich mit Essigäther aufnahm, wobei die Verharzungsprodukte nicht gelöst wurden. Den Essigäther verdunstete ich bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum und löste die zurückbleibende Masse in $^1/_2$%iger Essigsäure. Aus dieser Lösung konnte ich mit Bleiacetat ein rein gelbes Bleisalz ausfällen, das ich abfiltrierte und mit Schwefelwasserstoff zerlegte. Das fast farblose Filtrat vom Bleisulfid dampfte ich bei 35° im Vakuum zur Trockne, nahm den Rückstand mit Essigäther auf und verdunstete diesen im Vakuum. Der Essigäther haftete sehr fest an der zurückbleibenden Masse und konnte nur durch wiederholtes Durchfeuchten mit wasserfreiem Äther und Abdunsten desselben im Vakuumexsikkator vollständig entfernt werden. Ich erhielt so ein fast weißes, stark hygroskopisches Pulver, das ich vorläufig „Spaltprodukt" nennen will und über dessen Eigenschaften und Analysenresultate ich weiter unten berichten werde.

Das mit Ammoniak ausgefällte Bleisalz B suspendierte ich in Wasser und zerlegte es mit Schwefelwasserstoff. Das wasserklare Filtrat vom Bleisulfid dampfte ich bei 35° unter vermindertem Druck ein und erhielt einen geringen sirupösen Rückstand, in dem der Zucker enthalten sein mußte, falls das Eutannin glukosidischer Natur ist oder bei der Spaltung Produkte liefert, die der Zuckergruppe angehören. Ich löste deshalb die zurückbleibende Masse in wenig Wasser und untersuchte die Lösung im Polarisationsapparat, konnte aber eine Drehung nicht feststellen. Zur Darstellung eines Osazons versetzte ich mit einigen Tropfen Essigsäure, etwas Natriumacetat und salzsaurem Phenylhydrazin und erwärmte eine Stunde lang auf dem Wasserbade, wobei sich ein braungelber Niederschlag abschied. Durch Behandeln mit heißem Essigäther und Ausfällen der filtrierten Lösung mit Benzol gelang es, eine kleine Menge krystallisierten Osazons zu erhalten, dessen Schmelzpunkt bei 212° lag.

Es gelang indessen nicht, auf diesem Wege Spaltprodukte in größerer Menge zu gewinnen.

3. Spaltung mittels Alkalien.

Da die bisherigen Versuche ergeben hatten, daß aus dem Eutannin Gallussäure abgespalten wird, andrerseits aber Gallussäure in alkalischer Lösung bei Gegenwart von Luft sehr leicht Oxydationsvorgängen unterliegt, schloß ich bei den folgenden Spaltungsversuchen mittels Alkalien die Luft möglichst aus. Ich schlug zu diesem Ziel zwei Wege ein, indem ich bei der einen Versuchsanordnung die ganze Reaktionsflüssigkeit, wie schon Thoms angegeben, durch eine nicht zu dünne Schicht Äther

gegen die Luft schützte und bei der anderen in einer Wasserstoffatmosphäre arbeitete.

1. 10 g gereinigtes Eutannin suspendierte ich in einem Stehkolben in 100 ccm Wasser, bedeckte es mit einer 15 mm starken Ätherschicht und ließ durch ein langes, bis auf den Boden des Kolbens reichendes Trichterrohr 65 ccm 15%ige Natronlauge zufließen. Bei vorsichtigem Mischen der Flüssigkeiten löste sich das Eutannin sofort zu einer gelb bis hellbraun gefärbten Flüssigkeit. Nach zwei Stunden säuerte ich mit Essigsäure an, wobei die Flüssigkeit hellgelb wurde, und verfuhr weiterhin, wie bei der zweiten Versuchsanordnung angegeben werden wird.

2. In eine mit 3 Tuben versehene Wulfsche Flasche von 500 ccm Inhalt brachte ich 10 g gereinigtes Eutannin und verschloß den einen Tubus mit einem Tropftrichter. Zwei durch die anderen Tuben führende Glasröhren dienten zur Zu- und Ableitung eines Wasserstoffstromes, durch den ich zunächst die Luft aus dem Apparat vollständig verdrängte. Dann ließ ich durch den Tropftrichter 100 ccm ausgekochtes und stark gekühltes Wasser zufließen, schlämmte durch tüchtiges Umschwenken das in der Flasche befindliche Eutannin auf und fügte portionsweise unter starker Kühlung 65 ccm ausgekochte 15%ige Natronlauge hinzu. Sobald das Eutannin sich unter Gelbfärbung gelöst hatte, verschloß ich die Ausströmöffnung des Wasserstoffgases. Nach 24 Stunden säuerte ich mit Essigsäure an, wobei eine Aufhellung der Flüssigkeit eintrat.

Aus der auf eine der beiden eben beschriebenen Methoden erhaltenen essigsauren Flüssigkeit fällte ich mit einer 10%igen Bleiacetatlösung einen geblichen Niederschlag A, den ich abfiltrierte und mit Wasser auswusch. Im Filtrat entstand auf Ammoniakzusatz ein fast weißes Bleisalz B, das ebenfalls abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen wurde. Das Filtrat vom Bleisalz B befreite ich mit Schwefelwasserstoff von dem noch in Lösung befindlichen Blei und dampfte es auf dem Wasserbade ein, konnte aber im Rückstand nur Natriumacetat nachweisen.

Das Bleisalz A wurde in der im vorigen Abschnitt bei der Spaltung mittels Wassers angegebenen Weise mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat vom Bleisulfid ausgeäthert. Die ätherischen Auszüge hinterließen beim Eindampfen einen gelbbraunen Rückstand. Durch Reinigen und Umkrystallisieren erhielt ich farblose, nadelförmige Krystalle, die nach Schmelzpunkt und Zusammensetzung mit Gallussäure identisch waren. Die Ausbeute an reiner Substanz betrug ungefähr 35%. Bei der Analyse lieferten:

0.1762 g Subst.: 0.3182 g CO_2; 0.0565 g H_2O.
Für $C_7H_6O_5$:
Ber.: C 49.40; H 3.55.
Gef.: C 49.25; H 3.59.

Die nach dem Ausäthern verbleibende wässerige Flüssigkeit wurde in der ebenfalls schon angegebenen Weise im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Essigäther behandelt. Nachdem die beim Abdunsten des Essigäthers zurückbleibende gelbbraune Masse mehrmals über das Bleisalz gereinigt worden war, erhielt ich schließlich ein hellgelb gefärbtes, stark hygroskopisches Produkt in ungefähr 30% Ausbeute, über dessen weitere Untersuchung ich unten berichten werde.

Das Bleisalz B wurde ebenfalls in Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat vom Bleisulfid dampfte ich unter vermindertem Druck bei 35° zur Trockne, wobei wenig braungefärbter Sirup zurückblieb. Eine Untersuchung auf Zucker war ergebnislos.

Beide Versuchsreihen, sowohl die mit Äther- wie die mit Wasserstoffabschluß, ergaben die gleichen Spaltungsprodukte in ungefähr der gleichen Ausbeute. Nur waren die bei der zweiten Methode gewonnenen Substanzen durch weniger Verharzungsprodukte verunreinigt als die der ersten.

4. Spaltung mittels Säuren.

Zu diesen Versuchen wurde in zwei Reihen 10- und 20%ige Schwefelsäure verwandt; bessere Resultate erhielt ich bei der Anwendung der 10%igen Säure, da bei der 20%igen sehr bald Braunfärbung, hervorgerufen durch beträchtliche Verharzungsvorgänge, eintrat.

2 g Eutannin erhielt ich 2 Stunden lang mit 20 ccm 10%iger Schwefelsäure auf dem Sandbade am Rückflußkühler im gelinden Sieden, wobei die Flüssigkeit allmählich eine dunkelgelbe Farbe annahm. Nach dem Erkalten ätherte ich aus und erhielt beim Eindunsten der ätherischen Auszüge $^1/_2$ g eines gelblichen Rückstandes, den ich nach der Reinigung als Gallussäure identifizieren konnte.

Die wässerige Lösung befreite ich mit Baryumkarbonat von der Schwefelsäure, säuerte sie mit wenig Essigsäure an und fällte mit 10%iger Bleiacetatlösung einen schmutziggelben Niederschlag A, den ich mit Schwefelwasserstoff zerlegte und weiterbehandelte, wie bei der Spaltung mittels Wassers angegeben. Ich konnte aber im Filtrat nur noch wenig Gallussäure nachweisen, nicht das oben erhaltene „Spaltprodukt".

Im Filtrat vom Bleisalz A entstand auf Zusatz von Ammoniak ein weißer Niederschlag, den ich wie bekannt behandelte. Auch hier konnte ich mit Phenylhydrazin kein Osazon darstellen; Fehlingsche Lösung wurde grün gefärbt.

Derivate des Eutannins.

Durch Anwendung von Acetylierungs- und Methylierungsmethoden versuchte ich, Derivate des Eutannins darzustellen. Während ich aber nur bei einem der zahlreichen Acetylierungsversuche zu einem gut definierbaren Produkt kam, gelang es mir, durch Methylierung verschiedene, wohl charakterisierbare Körper zu gewinnen. Thoms hat bei der Analyse eines Acetylproduktes Werte erhalten, die für den Ersatz von 11 Wasserstoffatomen durch Acetylgruppen sprechen. Ich gelangte zu dem gleichen Resultat.

1. Acetylierungsversuche.

Wenn ich Eutannin, Essigsäureanhydrid (im Verhältnis 1 : 5) und wechselnde Mengen Natriumacetat auf dem Sandbade in gelindem Sieden erhielt, trat vollständige Verharzung ein.

Fügte ich zu Eutannin und der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid wenige Tropfen konzentrierter Schwefelsäure, ließ die sich erwärmende Flüssigkeit freiwillig sich wieder abkühlen und goß sie dann in kaltes

Wasser, so erhielt ich einen schmutzig weißen, amorphen Niederschlag, dessen Zersetzungspunkt und Löslichkeitsverhältnisse dem des unreinen Eutannins entsprachen. Versuche, ihn krystallinisch zu erhalten, schlugen fehl.

Das Erhitzen von Eutannin mit Essigsäureanhydrid in der Druckflasche auf dem Wasserbade führte zu keinem brauchbaren Resultate.

Ebenso ergebnislos war es, wenn ich Eutannin und Essigsäureanhydrid mehrere Stunden lang auf dem Sandbade erhitzte und dann die überschüssige Essigsäure durch Abdestillieren im Vakuum oder durch Veresterung mit Alkohol entfernte.

Desgleichen erhielt ich bei verschiedenen anderen, unter Abänderung der obigen Methoden ausgeführten Versuchen keine vollständig acetylierten Körper mit einwandfreien Analysenresultaten.

Im Gegensatz zu den bisherigen Verfahren war eine Acetylierung nach der im folgenden beschriebenen Anordnung von Erfolg begleitet.

In einem Rundkolben mit eingeschliffenem Luft-Rückflußkühler ließ ich 5 g Eutannin mit 30 g Essigsäureanhydrid auf dem Sandbade 5 bis 6 Stunden gelinde sieden. Nach dem Abkühlen goß ich die gelbe Flüssigkeit in 400 ccm kaltes Wasser, wobei sich ein gelbweißer Niederschlag abschied, der allmählich zu einer festen Masse erstarrte und abfiltriert wurde. Zur Reinigung löste ich ihn auf dem Wasserbade in absolutem Alkohol und filtrierte heiß im Dampftrichter. Beim Abkühlen bis auf 0° schied sich ein weißer Niederschlag aus, der aus vielen, winzig kleinen krystallinischen Teilchen bestand. Ich trocknete den Niederschlag einige Stunden bei 50 bis 60° und dann im Vakuumexsikkator, bestimmte den Schmelzpunkt und wiederholte die Reinigungsoperation solange, bis die physikalischen Eigenschaften sich nicht mehr änderten. Der Körper sintert bei 180 bis 185° und zersetzt sich bei 215°. Die Substanz gab mit Eisenchlorid keine Farbenreaktion mehr.

Bei der Elementaranalyse lieferten

0.1898 g Subst.: 0.3659 g CO_2; 0.0734 g H_2O.
C 52.58; H 4.33.
0.1384 g Subst.: 0.2676 g CO_2; 0.0558 g H_2O.
C 52.73; H 4.51.

Zur Acetylbestimmung[1]) brachte ich die Substanz in einen Kolben, übergoß sie mit wenig Wasser, gab 2 g festes, reines Natriumhydroxyd zu und erwärmte kurze Zeit auf dem Wasserbade. Nach völligem Erkalten säuerte ich mit 30 ccm 80%iger Phosphorsäure an und unterwarf das Gemenge der Wasserdampfdestillation. Zur Umgehung von Versuchsfehlern verwandte ich hierzu einen Apparat, bei dem Kork- und Gummistopfen vermieden und die einzelnen Teile ineinander eingeschliffen waren.

Ich hatte 0.1744 g Substanz angewandt; das Destillat verbrauchte zur Neutralisation 20.80 ccm Kalilauge ($n/_{100}$ mit dem Faktor 0.7825), das entspricht einem Gehalt von 40.13% Acetyl.

Bei einer zweiten Bestimmung erwärmte ich die mit Phosphorsäure im Überschuß versetzte Flüssigkeit erst $1^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler, um etwa vorhandenes Kohlendioxyd zu entfernen[2]),

[1]) Zoelffel, Archiv d. Pharm., 229, 149.
[2]) Decker, Ber. d. D. Chem. Ges., 1906, 3—2497.

und unterwarf sie dann der Wasserdampfdestillation. Ich verwandte 0.1712 g Substanz; zur Neutralisation des Destillates waren 21.20 ccm der obigen Kalilauge erforderlich, somit ist der Acetylgehalt 41.67%.

Da es schließlich immerhin möglich erschien, daß die Natronlauge neben der Verseifung der Acetylgruppen eine tiefergehende Zersetzung des Eutanninmoleküls bewirken und hierbei eine später mit Wasserdämpfen flüchtige Säure abspalten könnte, so schlämmte ich bei einer dritten Bestimmung die Substanz mit wenig Wasser an, gab dann 30 ccm 80%ige Phosphorsäure zu und unterwarf die Flüssigkeit sofort der Wasserdampfdestillation. Die Aufspaltung erfolgte sehr langsam und erforderte andauerndes, kräftiges Erhitzen. Bei 0.1625 g Substanz waren zur Neutralisation des Destillates 20.05 ccm der oben genannten Kalilauge erforderlich; demnach ergab diese Bestimmung einen Gehalt von 41.52% Acetyl.

Da dieser Wert mit den zuerst gefundenen übereinstimmt, ist erwiesen, daß aus dem Eutannin durch Natronlauge keine mit Wasserdämpfen flüchtige Säure abgespalten wird.

Die Analysenresultate sind also:

Gef.: I. C 52.58; H 4.33; $CO.CH_3$ 40.13.
Gef.: II. C 52.73; H 4.51; $CO.CH_3$ 41.67.
Gef.: III. —; —; $CO.CH_3$ 41.52.
Für $C_{28}H_{13}O_{19}(CO.CH_3)_{11}$:
Ber.: C 53.27; H 4.12; $CO.CH_3$ 42.02
Für $C_{28}H_{13}O_{19}(CO.CH_3)_{11} + H_2O$:
Ber.: C 52.45; H 4.20; $CO.CH_3$ 41.35.

Demnach sind bei dieser Acetylierung elf Acetylgruppen und ein Molekül Wasser eingetreten.

Der Analyse des Acetylproduktes gemäß können elf Hydroxylgruppen in dem Molekül des Eutannins angenommen werden. Um weitere Beweise hierfür zu erbringen und um festzustellen, ob diese Hydroxylgruppen hinsichtlich ihrer Bindungsverhältnisse unter sich verschieden sind, wurden Methylierungsversuche unter verschiedenen Bedingungen vorgenommen.

2. Methylierungsversuche.

Da bei den üblichen Methylierungsmethoden mit Jodmethyl oder Dimethylsulfat die Gegenwart von Alkali erforderlich ist, dieses aber auf Eutannin bei gewöhnlicher Temperatur spaltend einwirkt und es Oxydationsvorgängen durch den Luftsauerstoff aussetzt, so wählte ich folgende Versuchsanordnung:

Als Reaktionsgefäß benutzte ich eine Wulfsche Flasche mit zwei Tuben, die mit zwei doppelt durchbohrten Gummistopfen verschlossen waren. An jedem Tubus war je eine dieser Durchbohrungen mit einem Gaszu- bezw. -Ableitungsrohr versehen, während durch die andere Durchbohrung je ein kleiner Tropftrichter geführt war. An dem Gasableitungsrohr befand sich ein Bunsensches Ventil.

Zu einem kleinen Vorversuch brachte ich 2 g Eutannin in die Flasche, verdrängte durch einen kräftigen Wasserstoffstrom die Luft, schlämmte die Substanz mit wenigen Kubikzentimetern Wasser an, die ich durch einen

Tropftrichter zufließen ließ, und gab dann portionsweise 10 ccm 15%ige ausgekochter und gut gekühlter Natronlauge zu, wobei ich die Flasche mit einer Kältemischung stark kühlte; das Eutannin löste sich sofort unter schwacher Gelbfärbung. Ich ließ 30 Minuten in Eis stehen, säuerte mit der berechneten Menge Salzsäure an und unterbrach den Wasserstoffstrom. Nach einiger Zeit schied sich am Boden ein erheblicher Niederschlag ab, den ich abfiltrierte und in wenig Alkohol kalt löste. Fügte ich dann so viel Wasser hinzu, daß eben eine kleine Trübung entstand, so schieden sich nach einiger Zeit Nadeln aus, die sich nach Krystallform und Zersetzungspunkt als mit Eutannin identisch erwiesen.

Das ersterwähnte Filtrat dampfte ich auf dem Wasserbade ein und erhielt einen geringen Rückstand, der mit Cyankalium allerdings eine ganz schwache Rotfärbung zeigte, aus dem ich aber durch Umkrystallisieren Gallussäure nicht gewinnen konnte.

Es war somit nachgewiesen, daß unter den angegebenen Bedingungen das Eutannin durch Einwirkung der Natronlauge nur zu einem ganz geringen Bruchteil aufgespalten wurde. Ich traf deshalb für sämtliche folgenden Versuche, bei denen ich dies nicht jedesmal angeben werde, die Vorsichtsmaßregeln, daß die zur Verwendung gelangenden Flüssigkeiten ausgekocht und stark abgekühlt waren, und daß die Operation selbst in dem oben beschriebenen Apparat in einer Wasserstoffatmosphäre und unter Kühlung mit einer Kältemischung vorgenommen wurde.

1. Einwirkung von chlorkohlensaurem Methyl auf Eutannin bei Gegenwart von Natronlauge.

Die zunächst angestellten Versuche, eine Methylierung durch Dimethylsulfat zu erreichen, schlugen fehl. Ich verwandte deshalb chlorkohlensaures Methyl und verfuhr folgendermaßen:

1 g gereinigtes Eutannin (1 mol) schlämmte ich mit wenig Wasser an und ließ 3.5 ccm (5 mol) 15%ige Natronlauge zufließen, wobei das Eutannin unter Gelbfärbung sich löste. Nun gab ich durch den zweiten Tropftrichter 0.7 ccm ($4^1/_3$ mol) chlorkohlensaures Methyl hinzu und schüttelte gut um, bis das Öl verschwunden war. Ich ließ nun wiederum 3.25 ccm Natronlauge und danach 0.7 ccm chlorkohlensaures Methyl zufließen und wiederholte, sobald das Öl verschwunden, diese Operation noch einmal. Nach 20 Minuten säuerte ich mit 15%iger Salzsäure an; unter starker Entwicklung von Kohlensäure schied sich ein weißlich gelber, amorpher Niederschlag aus, der erstarrten Öltropfen ähnelte. Nach 24 Stunden filtrierte ich den Niederschlag ab und wusch ihn mit Wasser gründlich aus, dem Filtrat konnte ich durch Äther sehr geringe Mengen Gallussäure entziehen.

Der feste Körper, den ich in einer Ausbeute von ungefähr 0.5 g erhielt, ist löslich in heißem Wasser, Alkohol und Aceton; unlöslich in kaltem Wasser, Äther, Benzol, Essigäther, Ligroin und Petroläther. Aus der alkoholischen und Aceton-Lösung schied er sich auf Wasserzusatz als starke milchige Trübung wieder aus, ließ sich aber nicht filtrieren; dagegen bildeten sich auf Zusatz weniger Tropfen Salzsäure kleine weiße Flocken, die sich gut filtrieren ließen. Zur Reinigung löste ich den Körper

kalt in Methylalkohol, filtrierte und kühlte das Filtrat mit Eis ab, da bei gewöhnlicher Temperatur das Produkt nicht in Flocken, sondern in harzigem Zustande sich abschied. Durch Zusatz von Wasser und einigen Tropfen verdünnter Salzsäure fällte ich den Körper wieder aus, saugte ihn ab und wusch ihn mit Wasser gründlich nach, bis das Waschwasser keine Chlorreaktion mehr zeigte. Dann trocknete ich den Körper sechs Stunden bei 45°, ließ ihn über Nacht im Vakuumexsikkator stehen und bestimmte den Zersetzungspunkt. Nach mehrmaliger Wiederholung dieser Reinigungsoperation, bis sich die physikalischen Eigenschaften der Substanz nicht mehr änderten, sinterte diese bei 150—153° und zersetzte sich bei 180°.

Die Analysenresultate waren folgende:

0.1479 g Subst.: 0.2539 g CO_2; 0.0501 g H_2O.
0.1397 g Subst.: 0.2397 g CO_2; 0.0473 g H_2O.
Methoxylbestimmung:
0.1209 g Subst. 0.1555 g AgJ.
0.1338 g Subst.: 0.1635 g AgJ.
0.1458 g Subst.: 0.1838 g AgJ.
Gef. I. C 46.82; H 3.79; OCH_3 16.98.
Gef. II. C 46.80; H 3.79; OCH_3 16.13.
Gef. III. C —; H —; OCH_3 16.64.
Für $C_{28}H_{19}O_{14}.(OCOOCH_3)_5$:
Ber.: C 47.80; H 3.56; OCH_3 16.25.
Für $C_{28}H_{19}O_{14}.(OCOOCH_3)_5 + H_2O$:
Ber.: C 46.91; H 3.70; OCH_3 15.95.

Wenngleich es trotz vielfacher Versuche nicht möglich war, den Körper in krystallinischem Zustande zu gewinnen, und daher Bedenken wegen der Einheitlichkeit der Verbindung erhoben werden können, so gestatten die erhaltenen Analysenwerte dennoch einen Einblick in den Reaktionsmechanismus.

Durch Einwirkung von chlorkohlensaurem Methyl auf Eutannin bei Gegenwart von Natronlauge müssen fünf Hydroxylgruppen durch Karboxymethyl ersetzt worden sein und außerdem ist ein Molekül Wasser eingetreten. Dieser Wassereintritt dürfte durch die verseifende Wirkung der Natronlauge veranlaßt worden sein.

2. Einwirkung von Diazomethan auf das Karboxymethylderivat des Eutannins.

Da dieses fünf Karboxymethylgruppen und ein Molekül Wasser enthaltende Eutannin mit Eisenchlorid noch die Phenolreaktion gab, so ist es wahrscheinlich, daß die phenolischen Hydroxylgruppen nicht oder wenigstens nicht vollständig durch Karboxymethyl ersetzt worden sind. Ich versuchte, dies durch weitere Methylierung zu erreichen, indem ich auf das oben erhaltene Produkt Diazomethan einwirken ließ.

Ich löste 2 g dieser Substanz in wenig Aceton und ließ ätherische Diazomethanlösung zufließen, solange ich noch eine Entwicklung von Stickstoff wahrnehmen konnte. Dann gab ich einen Überschuß von Diazomethanlösung zu und ließ mehrere Stunden stehen, dunstete die Flüssigkeit, die, wie an der gelben Farbe erkenntlich, noch immer freies Diazomethan enthielt, im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur ein, löste

den weißen Rückstand in kaltem Alkohol und fällte ihn durch Wasserzusatz wieder aus. Der durch mehrmalige Wiederholung dieser Operation gereinigte Körper sinterte bei 125°, schmolz bei 137° g und zersetzte sich bei 179°. Er besteht aus winzig kleinen Teilchen, die ein krystallinisches Gefüge erkennen ließen, ist weiß, löslich in Alkohol, Essigäther und Aceton, unlöslich in Wasser, Äther, Petroläther und Ligroin.

Bei der Analyse lieferte der Körper folgende Resultate:

0.1219 g Subst.: 0.2182 g CO_2; 0.0470 g H_2O.
0.1004 g Subst.: 0.1812 g CO_2; 0.0371 g H_2O.
Methoxylbestimmung:
0.1171 g Subst.: 0.2333 g AgJ.
Für $C_{28}H_{15}O_{10}(OCOOCH_3)_5.(OCH_3)_4 + H_2O$.
Ber.: C 49.03; H 4.28; OCH_3 27.14.
Gef.: I. C 48.82; H 4.31; OCH_3 26.30.
Gef.: II. C 49.22; H 4.13; OCH_3 —.

Hiernach kann angenommen werden, daß zu den bereits vorhandenen fünf Karboxymethylgruppen noch vier Methoxylgruppen eingetreten sind, so daß im ganzen neun Hydroxylgruppen des Eutannins ersetzt wurden. Dieser Körper ergab mit Eisen keine Phenolreaktion mehr. Eine weitere Methylierung durch Diazomethan erwies sich als unmöglich.

3. Einwirkung von Diazomethan auf Eutannin.

Ich löste 1 g Eutannin in Aceton kalt auf und gab ätherische Diazomethanlösung zu, solange noch eine Stickstoffentwicklung zu beobachten war. Dann ließ ich mit einem Überschuß der Diazomethanlösung 24 Stunden lang stehen, erwärmte vorsichtig auf dem Wasserbade und dunstete im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur ein. Den grauen Rückstand nahm ich mit 50%igem Alkohol auf, filtrierte und versetzte das abgekühlte Filtrat mit Wasser, wobei eine milchige Trübung entstand, die aber erst auf Zusatz weniger Tropfen Salzsäure sich zu kleinen Flocken zusammenballte; ich filtrierte, wusch mit Wasser vollständig aus und wiederholte das Verfahren achtmal. Bei den letzten vier Behandlungen änderten sich die physikalischen Eigenschaften der Substanz nicht mehr, sie sintert bei 145° und zersetzt sich bei 210 bis 215°. Der Körper ist amorph und gibt mit Eisenchlorid die Phenolreaktion; zur Analyse wurde er acht Stunden lang im Trockenschrank und zwei Tage im Vakuumexsikkator getrocknet.

Methoxylbestimmung:

0.1248 g Subst.: 0.1637 g AgJ.
0.1157 g Subst.: 0.1482 g AgJ.
Für $C_{28}H_{20}O_{15}(OCH_3)_4$:
Ber.: OCH_3 17.22.
Gef.: I. OCH_3 17.31.
Gef.: II. OCH_3 16.91.

Da bei dieser Behandlung im Gegensatz zu dem im vorigen Abschnitt beschriebenen, neunfach methylierten Derivat nur vier Hydroxylgruppen ersetzt worden waren, so verwandte ich bei einem zweiten Versuch einen noch größeren Überschuß von Diazomethan und kochte die Reaktionsflüssigkeit mit Rückflußkühler eine Stunde lang. Ich erhielt dabei

ein gelbgraues, amorphes Pulver, das auch bei häufiger Reinigung aus Methylalkohol nicht farblos wurde. Die Substanz sinterte bei 190° und zersetzt sich bei 215 bis 220°. Bei der Methoxylbestimmung fand ich, daß

0.1266 g Substanz 0.1774 g AgJ gaben;

das entspricht 18.50% Methoxyl, einem Wert, der zwischen dem Methoxylgehalt von einer vier- und einer fünffach methoxylierten Verbindung liegt.

Da also auf diesem Wege eine vollständige Methylierung des Eutannins nicht zu erreichen war, so versuchte ich zu diesem Ziel zu gelangen, indem ich auf das schon einmal mit Diazomethan behandelte und vier Methoxylgruppen enthaltende Eutannin von neuem Diazomethan einwirken ließ.

Nach mehrfach wiederholter Einwirkung der ätherischen Diazomethanlösung auf das ersterhaltene, in Aceton gelöste Produkt wurde schließlich ein Körper gewonnen, der die Phenolreaktion mit Eisenchlorid nicht mehr gab und welcher eine weitere Methylierung nicht mehr zuließ. Diese Substanz lieferte bei der Analyse folgende Resultate:

0.1642 g Subst.: 0.3380 g CO_2; 0.0785 g H_2O.
0.1690 g Subst.: 0.3473 g CO_2; 0.0816 g H_2O.
Methoxylbestimmung:
0.1438 g Subst.: 0.3871 g AgJ.
Für $C_{28}H_{15}O_{10}(OCH_3)_9$:
Ber.: C 56.20; H 5.32; OCH_3 35.32.
Gef.: I. C 56.14; H 5.35; OCH_3 35.53.
Gef: II. C 56.05; H 5.40; OCH_3 —.

Die Substanz besteht aus winzig kleinen, anscheinend krystallinischen Teilchen, schmilzt bei 154 bis 155°; sie ist leicht löslich in Aceton, Methylalkohol, mäßig löslich in Äthylalkohol, Benzol, Essigäther, Chloroform, Toluol und Äther. Nicht löslich ist sie in Wasser und Petroläther. Am größten ist die Löslichkeit in 50%igem Alkohol. Eine Lösung der Substanz in heißem absoluten Alkohol scheidet beim Erkalten weiße Flocken ab, die sich auf Zusatz der gleichen Menge Wasser wieder lösen; bei weiterem Wasserzusatz tritt abermals Fällung ein.

Während die Zahl der Hydroxylgruppen aus den Analysen des Acetylderivates unter Eintritt von einem Molekül Wasser sich zu elf berechnet, konnten, wie oben erwähnt, bei der Methylierung nur neun Hydroxylgruppen nachgewiesen werden. Obwohl nun dieser methylierte Körper die Phenolreaktion mit Eisen nicht mehr zeigte, so widerspricht dies doch nicht der Annahme, daß noch freie Hydroxylgruppen vorhanden sind. Eine ähnliche Erscheinung findet sich bei der Vanillin- und Isovanillinsäure, welche beide die Phenolreaktion nicht zeigen, obwohl sie Monomethylhydrate der Protokatechusäure sind, welche deutlich die Eisenreaktion gibt. Ebenso reagiert die Metaoxybenzoesäure mit Eisen nicht.

4. Spaltung des neunfach methylierten Eutannins.

1 g der reinen Substanz löste ich in 30 ccm 15%iger Natronlauge unter gelindem Erwärmen und ließ die gelbgefärbte Flüssigkeit 24 Stunden stehen. Dann säuerte ich mit der entsprechenden Menge Schwefel-

säure an und dampfte im Vakuum bei 35° ein. Die zurückbleibende Masse zog ich im Soxhletapparat mehrmals mit Äther, Aceton, Essigäther und Alkohol aus. Die einzelnen Auszüge dunstete ich ein, nahm den Rückstand mit Wasser auf und kochte ihn zur Reinigung mit wenig Tierkohle. Aus dem klaren Filtrat schieden sich nach einiger Zeit kleine, weiße Nadeln ab, die nach Zusammensetzung und Schmelzpunkt mit Trimethylgallussäure (Schmp. 167°) identisch waren. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß nur diese Säure durch organische Lösungsmittel gewonnen werden konnte. Die reine Substanz, die in einer Ausbeute von zirka 35% erhalten wurde, schmolz bei 167° und gab bei der Analyse folgende Werte:

0.1316 g Subst.: 0.2729 g CO_2; 0.0673 g H_2O.
Methoxylbestimmung:
0.1053 g Subst.: 0.3491 g AgJ.
Für $C_6H_2(OCH_3)_3COOH$:
Ber.: C 56.60; H 5.66; OCH_3 43.87.
Gef.: C 56.56; H 5.72; OCH_3 43.76.

5. Spaltung des Karboxymethylderivates des Eutannins (fünf Karboxymethylgruppen enthaltend).

½ g Substanz erhitzte ich im Einschlußrohr mit 20 ccm Wasser acht Stunden lang auf 140 bis 150°. Die dunkelrote Flüssigkeit säuerte ich mit wenig Essigsäure an und fällte mit einer 10%igen Bleiacetatlösung vollständig aus. Das gelbe Bleisalz gab beim Zerlegen nur Gallussäure.

0.1623 g Subst.: 0.2934 g CO_2; 0.0515 g H_2O.
Für $C_7H_6O_5$:
Ber.: C 49.40; H 3.55.
Gef.: C 49.30; H 3.55.

Im Filtrat von diesem Bleisalz entstand auf Zusatz von Ammoniak ein weißer Niederschlag, der beim Zerlegen keinen Rückstand lieferte. Auch im Filtrat von diesem zweiten Bleisalz konnte ich Spaltungsprodukte nicht mehr auffinden.

Spaltprodukt.

Das bei der Spaltung des Eutannins mit Wasser oder mit Natronlauge erhaltene Spaltprodukt ist nach mehrmaliger Reinigung über das Bleisalz je nach der Art der Spaltung von weißer bis hellgelber Farbe. Der Körper ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton und Essigäther, mäßig löslich in Äther, unlöslich in Benzol, Petroläther und Chloroform. Er ist amorph, stark hygroskopisch, schäumt bei 100° unter Wasserabgabe auf, schmilzt unscharf gegen 180° und zersetzt sich bei 260°. Dieses Spaltprodukt zeigt Gerbstoffreaktionen; es gibt mit Eisenchlorid blaue Färbung, mit Fehlingscher Lösung tritt in der Kälte eine Farbenveränderung — wahrscheinlich infolge Bildung eines Kupfersalzes — ein; beim Kochen wird die Lösung schwach reduziert. Gegen Lackmus erweist sich der Körper von saurer Reaktion; Chininsalze und Gelatinelösung werden in neutraler Lösung gefällt. Mit Cyankalium erhielt ich vermutlich nur dann eine Rotfärbung, wenn das Produkt noch nicht

völlig von Gallussäure befreit war. Der Körper dreht die Ebene des polarisierten Lichtes rechts. Eine wässerige Lösung, die im ccm 0.02672 g Substanz enthielt, drehte bei 15° im 9.43 cm-Rohr + 0.65°. Also ist:

$$[\alpha]_{15}^{D} = +25.8^{\circ}.$$

Thoms fand, daß eine 1.4117%ige Lösung in Wasser (d = 1.0055) bei 15° im 1 dcm-Rohr 0.37° drehte; demnach war

$$[\alpha]_{15}^{D} = +26^{\circ}.$$

Zur Analyse wurde der Körper über das Bleisalz gereinigt und im Exsikkator bis zur Konstanz getrocknet. Es gaben

0.1236 g Subst.: 0.2112 g CO_2; 0.0502 g H_2O.
0.1304 g Subst.: 0.2223 g CO_2; 0.0525 g H_2O.
Gef.: I. C 46.60; H 4.54.
Gef.: II. C 46.49; H 4.50.
Im Mittel: C 46.55; H 4.52.

(Über die theoretischen Werte siehe die Zusammenstellung am Ende dieses Teiles.)

Molekulargewichtsbestimmung.

Zur Bestimmung des Molekulargewichtes, die ich nach der Methode der Siedepunktserhöhung mit Aceton als Lösungsmittel ausführte, verwandte ich dreimal über das Bleisalz gereinigtes Spaltprodukt. Bei 15.40 g Lösungsmittel fand ich bei der ersten Bestimmung mit 0.3793 g Substanz eine Siedepunktserhöhung von 0.132°, bei der zweiten mit 0.7595 g Substanz eine solche von 0.245° und schließlich bei der dritten mit 1.1051 g Substanz eine Erhöhung von 0.340°.

Wenn man die angewandten Substanzmengen auf 100 g Lösungsmittel umrechnet und die bei der Bestimmung gefundenen Werte in die Formel

$$M = 100 \,.\, c \,.\, \frac{g}{G\,(t'-t)}$$

einsetzt, so erhält man:

$$1)\ M = 100 \,.\, 17.1 \,.\, \frac{2.463}{100 \,.\, 0.132} = 319.1;$$

$$2)\ M = 100 \,.\, 17.1 \,.\, \frac{4.932}{100 \,.\, 0.245} = 344.2;$$

$$3)\ M = 100 \,.\, 17.1 \,.\, \frac{7.176}{100 \,.\, 0.340} = 360.9;$$

und im Mittel

$$M = 341.4.$$

Derivate des Spaltproduktes.

1. Einwirkung von Diazomethan.

1 g Substanz löste ich in Aceton, fügte überschüssige Diazomethanlösung hinzu, dampfte nach 24 Stunden im Vakuum ein und überließ den Rückstand sich selbst. Nach längerer Zeit nahm ich mit Äther auf, in dem sich fast alles löste, dampfte den Äther ab und löste den Rückstand in Methylalkohol. Beim Eindunsten der filtrierten Lösung im Vakuum

hinterblieb eine hellgelbe, amorphe Masse, die sich als unverändertes Ausgangsmaterial in fast quantitativer Ausbeute erwies.

2. Einwirkung von chlorkohlensaurem Methyl.

1 g der in wenig Wasser gelösten Substanz behandelte ich portionsweise mit 0.85 g Natriumhydroxyd und 1.75 g chlorkohlensaurem Methyl. Ich dunstete die gelbe Flüssigkeit bei 35° unter vermindertem Druck zur Trockne, nahm den Rückstand mit Äther auf und erhielt beim Abdunsten des Äthers eine schwach gelbgefärbte Masse, die ich über das Bleisalz reinigte. Das so erhaltene Produkt löste ich in Essigäther, dunstete diesen im Vakuumexsikkator ab und behandelte den Rückstand zur völligen Entfernung des Essigäthers mehrmals mit wasserfreiem Äther. Es hinterblieb so ein gelbes Pulver, das bei 50° schmolz.

Bei der Methoxylbestimmung ergaben

0.1338 g Substanz 0.2658 g AgJ und
0.1231 g Substanz 0.2466 g AgJ,

was einem Gehalt von 26.22 bzw. 26.44% und im Mittel 26.33% Methoxyl entspricht.

3. Oxydation des Spaltproduktes.

Versuche zur Oxydation, die ich mit Wasserstoffsuperoxyd in neutraler und alkalischer Lösung, sowie mit Natriumhypochlorit anstellte, lieferten nur das Ausgangsmaterial in verunreinigtem Zustand wieder.

4. Weitere Spaltung des Spaltproduktes.

a) 2 g Substanz löste ich in wenig Wasser und erhitzte die Lösung mit 20 ccm 15%iger Natronlauge eine Stunde lang am Rückflußkühler zu gelindem Sieden. Nach dem Erkalten säuerte ich die durch Verharzung dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit mit Essigsäure an und ätherte sie aus. Beim Verdunsten des Äthers blieb ein gelber Rückstand, den ich nach einmaligem Reinigen durch Zusammensetzung, Schmelzpunkt und Farbreaktion mit Cyankalium als Gallussäure identifizieren konnte. (0.1207 g Substanz gaben 0.2178 g CO_2 und 0.0399 g H_2O; gefunden C = 49.21, H = 3.70; in $C_7H_6O_5$ ist C = 49.40 und H = 3.55.)

Das aus saurer Lösung ausgefällte Bleisalz lieferte beim Zerlegen einen kleinen Rest des Ausgangsmaterials, während das durch Ammoniak ausgefällte Bleisalz keinen Rückstand gab; die Ausbeute an Gallussäure betrug ca. 20%.

b) Versuche, eine Spaltung durch stärkere Laugen zu erzielen, verliefen ergebnislos.

c) Ebenso konnte bei Anwendung von 5- bis 20%iger Schwefelsäure eine Spaltung nicht bewirkt werden.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß bei der Spaltung des Eutannins mit Alkali unter den angegebenen Bedingungen zunächst glatt ca. 50% Gallussäure abspaltbar sind, und daß der Restkörper, der noch Gerbstoffreaktionen zeigt, bei energischerer Spaltung mit Alkali abermals Gallussäure liefert. Die Schlußfolgerung, daß in dem Molekül

des Eutannins 3 Moleküle Gallussäure vorhanden sind, und daß zwei dieser Moleküle je drei freie Hydroxylgruppen enthalten, erscheint gerechtfertigt, denn bei der Alkalispaltung des methylierten Eutannins entsteht zu ca. 50% glatt Trimethylgallussäure.

Die Formel des bei der Spaltung aus dem Eutannin enthaltenen Spaltproduktes.

Die bei der Elementaranalyse und der Molekulargewichtsbestimmung erhaltenen Werte

$$C = 46.55,\ H = 4.52 \text{ u. Mol.-Gew.} = 341.4$$

passen am besten auf die Formel $C_{14}H_{16}O_{11}$, in der

$$C = 46.67,\ H = 4.44 \text{ u. Mol.-Gew.} = 360 \text{ ist.}$$

Thoms gab seinem „Spaltgerbstoff" die Formel $C_{14}H_{14}O_{11}$, in der

$$C = 46.93,\ H = 3.90 \text{ u. Mol.-Gew.} = 358 \text{ ist.}$$

Aus dem von mir erhaltenen Resultat der Methoxylbestimmung des Karboxylmethylderivates mit dem Mittelwert 26.33% OCH_3 darf der Schluß gezogen werden, daß in dem Spaltprodukt sechs Hydroxylgruppen durch Karboxylmethyl ersetzt worden sind. Der hierfür berechnete Methoxylgehalt beträgt bei Annahme der Formel

$$C_{14}H_{16}O_{11}:\ 26.27$$

und bei Annahme der Formel

$$C_{14}H_{14}O_{11}:\ 26.35.$$

Eine endgültige Entscheidung für eine der beiden Formeln läßt sich aus den vorliegenden Ergebnissen natürlich nicht ableiten, da die durch 2 Wasserstoffatome mehr oder weniger bedingten geringen Differenzen innerhalb der Versuchsfehler liegen.

Erörterung der erhaltenen Resultate zwecks Aufstellung einer Konstitutionsformel für das Eutannin.

Die Zusammensetzung des Eutannins und sein Verhalten sprechen, wie auch schon Thoms gefunden, für die Identität mit der Chebulinsäure. Die nachstehenden Erwägungen, auf Grund der bisherigen Resultate uns eine Vorstellung von der Konstitution des Eutannins zu machen, sind deshalb auch auf die Chebulinsäure zu beziehen.

Was zunächst die Formel des Eutannins selbst anbetrifft, so lassen meine Resultate der Elementaranalyse und der Molekulargewichtsbestimmung drei Annahmen zu, nämlich $C_{27}H_{24}O_{18}$, $C_{28}H_{22}O_{19}$ und $C_{28}H_{24}O_{19}$.

In der vorstehenden Arbeit ist der letzte dieser drei Ausdrücke — schon von Fridolin und Adolphi für die Chebulinsäure gewählte — $C_{28}H_{24}O_{19}$ zur Berechnung der theoretischen Werte verwandt worden. Wie aus der nachstehenden Zusammenstellung sämtlicher Analysenwerte ersichtlich, lassen sich zwar die gefundenen Zahlen auch auf die von Thoms angenommene Formel $C_{28}H_{22}O_{19}$ beziehen; indessen ergeben meine Resultate auf die um zwei Wasserstoffatome höhere Verbindung noch besser stimmende Werte.

Eine einwandfreie Entscheidung läßt sich bei den geringen Differenzen allerdings nicht treffen.

Vorbemerkung zur Tabelle. In der Spalte 1 der Tabelle sind die erhaltenen Mittelwerte der Analysen angegeben; in Spalte 2 stehen die theoretischen Werte der Formel $C_{28}H_{24}O_{19}$, in Spalte 3 die der Formel $C_{28}H_{22}O_{19}$ und in Spalte 4 schließlich die der Formel $C_{27}H_{24}O_{18}$.

Zusammenstellung sämtlicher Analysenwerte.

%	Spalte 1 Mittelwert	Spalte 2 $C_{28}H_{24}O_{19}$		Spalte 3 $C_{28}H_{22}O_{19}$		Spalte 4 $C_{27}H_{24}O_{18}$	
Eutannin krystallwasserhaltig							
C	49.18	49.27		49.41		49.45	
H	3.89	3.81		3.53		3.97	
Eutannin krystallwasserfrei							
C	50.44	50.60		50.76		50.94	
H	3.68	3.62		3.32		3.77	
Acetylderivat							
			$+ H_2O$		$+ H_2O$		$+ H_2O$
C	52.65	53.27	52.45	53.38	52.54	53.55	52.69
H	4.42	4.12	4.20	3.91	4.03	4.19	4.30
$COCH_3$	41.11	42.02	41.35	42.08	41.42	43.08	42.38
Karboxymethylderivat (5. $OCOOCH_3$)							
			$+ H_2O$		$+ H_2O$		$+ H_2O$
C	46.81	47.80	46.91	47.90	47.01	47.94	47.03
H	3.79	3.56	3.70	3.36	3.51	3.67	3.81
OCH_3	16.58	16.25	15.95	16.28	15.98	16.74	16.41
5-Karboxymethyl-4-Methoxylderivat ($+ H_2O$)							
C	49.02	49.03		49.12		49.20	
H	4.22	4.28		4.09		4.40	
OCH_3	26.30	27.14		27.19		27.90	
Methoxylderivat mit 4-OCH_3-Gruppen							
OCH_3	17.11	17.22		17.27		17.91	
Methoxylderivat mit 9-OCH_3-Gruppen							
C	56.10	56.20		56.34		56.69	
H	5.38	5.32		5.08		5.51	
OCH_3	35.53	35.32		35.41		36.61	

Was die Säurenatur des Eutannins betrifft, so spricht die Analyse des Natrium- und Baryumsalzes sowie das Ergebnis der Titration mit Rosolsäure als Indikator für die Anwesenheit einer Karboxylgruppe; den gleichen Schluß läßt auch, wie ich experimentell bewies, die Abspaltung eines Moleküls Kohlendioxyd beim Erhitzen zu. Den Umstand, daß bei der Titration mit Phenolphtalein oder Lackmus als Indikator die gefundenen Werte auf zwei Säuregruppen deuten, habe ich bereits bei der Besprechung dieses Resultates zu erklären versucht.

Neben dieser einen Karboxylgruppe muß man aber im Eutannin noch eine Lakton- bzw. Anhydridbildung annehmen. Hierfür spricht einmal die Darstellung eines Eutanninhydrates durch längeres Erhitzen von

Eutannin mit Wasser im Einschlußrohr, wobei Wasser aufgenommen wird, welches durch einfaches Trocknen bei 110 bis 115° nicht wieder entfernt werden kann. Daß hierbei eine zweite Karboxylgruppe entsteht, beweist einerseits die Titration, bei der nunmehr mit Rosolsäure als Indikator zwei Karboxylgruppen nachgewiesen werden können, und andrerseits die Analyse des Natriumsalzes, dessen Natriumgehalt ebenfalls für die Anwesenheit von zwei Karboxylgruppen spricht. Auf das Vorhandensein einer solchen Lakton- oder Anhydridbindung deutet auch ferner die Tatsache, daß bei der Einwirkung von chlorkohlensaurem Methyl auf Eutannin bei Gegenwart von Natronlauge, offenbar infolge der verseifenden Wirkung der letzteren, ein Molekül Wasser aufgenommen wird. Ebenso lagert sich bei der Darstellung des Acetylderivates ein Molekül Wasser an.

Die Zahl der im Eutannin enthaltenen alkoholischen und phenolischen Hydroxylgruppen berechnet sich aus den Analysen des Acetylderivates unter Eintritt von einem Molekül Wasser zu elf. Das Acetylprodukt gibt mit Eisenchlorid keine Reaktion mehr; im Gegensatz zu ihm werden bei der Einwirkung von Diazomethan nur neun Hydroxylgruppen durch Methoxyl ersetzt. Wenn auch diese Substanz mit Eisenchlorid eine Phenolreaktion nicht mehr zeigte, so widerspricht diese Tatsache, wie schon bei dem Versuche selbst besprochen, doch nicht der Annahme, daß noch freie Hydroxylgruppen im Molekül vorhanden sind. Ich nehme daher an, daß nur eine unvollkommene Methylierung, wohl aber eine vollkommene Acetylierung stattgefunden hat.

Bei der Spaltung des Eutannins mit Natronlauge wird neben dem Spaltprodukt Gallussäure in ungefähr 50% Ausbeute gebildet. Diese Menge deutet darauf hin, daß im Eutannin mindestens zwei Gallussäuremoleküle enthalten sein müssen. Die Art der Bindung, in der diese beiden Moleküle mit dem Restkörper, dem sogenannten Spaltprodukt, zusammenhängen, ergibt sich aus dem Verhalten des neunfach methylierten Eutannins. Bei der Spaltung dieses Derivates werden gegen 50% Trimethylgallussäure gefunden. Daraus folgt, daß sämtliche 6 Hydroxylgruppen der zwei Moleküle Gallussäure im Eutannin frei sein müssen, die Bindung also über die Karboxylgruppen geht.

Was die Natur des Spaltproduktes selbst anlangt, so ist die Tatsache von Bedeutung, daß durch längere Einwirkung von Natronlauge in der Wärme neben Verharzungsvorgängen noch einmal Gallussäure abgespalten wird. Ebenso deutet die Molekulargewichtsbestimmung mit dem Wert 341 darauf, daß im Spaltprodukt noch ein Molekül Gallussäure mit einer anderen Substanz verbunden sein kann, aus der dann offenbar der bei der Spaltung des Eutannins erhaltene und Fehlingsche Lösung schwach reduzierende Stoff entsteht. Es kann aber das Eutannin nicht glykosidischer Natur sein, sondern es ist wohl anzunehmen, daß die Bildung des eben erwähnten Körpers einen sekundären Vorgang darstellt, auf welche Möglichkeit schon Thoms hingewiesen hat.

Was nun diesen Restkörper anlangt, der zusammen mit einem der 3 Gallussäuremoleküle das Spaltprodukt darstellt und bei der Spaltung eine Fehlingsche Lösung reduzierende Substanz liefert, so sind für seine Konstitution von Wichtigkeit die analytisch gefundenen hohen Werte für

die Wasserstoffatome im Eutannin. Dieser Restkörper ist entweder ein hydrierter Kern oder eine offene Kette; da ferner im Eutannin die Gesamtzahl der Hydroxylgruppen elf beträgt und sechs von diesen an den beiden ersterwähnten Gallussäuremolekülen sitzen, so müssen also noch fünf Hydroxylgruppen in dem Restkörper vorhanden sein. Schließlich muß sich auch an ihm die Lakton- bzw. Anhydridbindung befinden, durch deren Aufspaltung die zweite Säuregruppe des Eutanninhydrates entsteht.

Auf Grund obiger Erwägungen hat Thoms[1]) für das Eutannin bzw. das Eutanninhydrat und für das Spaltprodukt Strukturformeln aufgestellt, in welchen die Verknüpfung der Gallussäuremoleküle anschaulich wiedergegeben ist. Meine Arbeiten haben die Annahmen Thoms' im wesentlichen bestätigt, indes glaube ich, daß die folgende Neuformulierung, die von derjenigen Thoms' einige Abweichungen zeigt, ebenfalls eine Diskussion zuläßt.

```
                              OH              Eutannin
                           HO    OH           C28H24O19
                            H    H
                              |
                              CO
                              |
       HO  H                  O
   HO<       >—CO—O                 O—C6H6O.(CO).(OH)4
       HO  H                H    H
                              |
                             COOH
```

Eutannin $C_{28}H_{24}O_{19}$

```
                              OH              Eutanninhydrat
                           HO    OH           C28H26O20
                            H    H
                              |
                              CO
                              |
       HO  H                  O
   HO<       >—CO—O                 O—C6H7(OH)5 . COOH
       HO  H                H    H
                              |
                             COOH
```

Eutanninhydrat $C_{28}H_{26}O_{20}$

[1]) Thoms, Apotheker-Zeitung, 1906, S. 354/356.

```
         OH
        /  \
      HO    O—C8H7O.(CO).(OH)4
       |    |
       H\  /H
         \/
         |                Spaltprodukt
        COOH              C14H16O11
```

Meine vorstehend mitgeteilten Analysenbefunde lassen sich mit diesen Formelausdrücken sehr wohl vereinen. Eine Aufklärung über den wasserstoffreichen Rest $C_6H_7O.(CO).(OH)_4$ zu erbringen, ist mir nicht möglich gewesen. Erfolge auf diesem Gebiete sind wohl auch erst dann zu erwarten, wenn geeignetere Methoden, als sie zur Zeit bestehen, für das Studium der Gerbstoffe aufgefunden worden sind.

---

12. Über die Bestandteile, die in der Wurzel der Stemona sessilifolia Miquel, Stemonaceae, enthalten sind.

Von T. **Furuya**[1]) aus Chiba in Japan.

Die Pflanze Stemona sessilifolia wächst in Japan und China, in ersterem Lande in den Provinzen Nara, Yamanashi und Nagano. Zu Arzneizwecken wird nur die in Nara wachsende verwendet, sie wird im Schatten getrocknet und hierauf geschnitten. Seit alters dient sie als Lungenheilmittel und Insektenvertilger, in letzterem Falle wird sie oft unter Obstbäumen verbrannt, damit durch den entstehenden Rauch die den Obstbäumen schädlichen Insekten vernichtet werden. Um Läuse zu beseitigen, wäscht man das Haar mit dem Dekokt der Pflanze; auch gibt es Gürtel, die mit diesem getränkt sind und die (getrocknet) um den Leib gelegt werden, zum Zwecke der Vertilgung von Läusen (sogen. Sattea-Lausgürtel, benannt nach der Firma, von der sie fabriziert werden). Auch pflegt man Kleider unter Zuhilfenahme der Pflanze auszuräuchern.

Im Jahre 1895 haben Prof. Nagai und ich über zweierlei Alkaloide, die wir in der Stemona japanica Miq. entdeckten, berichtet (Journal of the pharm. society of Japan). Da es sich indes um eine sehr geringe Quantität handelte, konnten wir die chemische Formel dafür nicht angeben. Das Studium dieser Alkaloide wollte ich hier fortsetzen, doch konnte ich die dazu nötigen Pflanzenwurzeln nicht erhalten. Da mir indes bekannt war, daß die Stemona japonica zwar nicht, doch die Stemona sessilifolia als Arzneimittel gebraucht wird, habe ich an der Hand letzterer, die aus der Provinz Nara stammt, das Studium fortgesetzt.

Pharmakognostische Untersuchung der Pflanze.

Wurzeluntersuchung der Stemona sessilifolia Miq.

Der Querschnitt zeigt eine recht dünne, etwas bräunlich gefärbte Epidermis. Dieser ordnet sich die noch einige Nuancen dunklere Hypodermis an, unter welcher man eine mehr oder minder breite Zone von weißem Gewebe beobachten kann. Auf dieses Rindengewebe folgt dann,

[1]) Inzwischen verstorben. Th.

nur durch eine schmale braune Endodermis getrennt, der hellgelb gefärbte Zentralzylinder.

Die nicht sehr großen Epidermiszellen wachsen oft zu Wurzelhaaren aus, die aber nur noch als Fragmente an den Hauptwurzeln zu finden sind. Unter der weitlumigen Epidermis, die nur geringe Cuticularisierungen aufweist, zeigen sich dann zwei bis drei Hypodermisschichten. Ihre Elemente sind bräunlich gefärbte, stark verdickte und oft deutliche Tüpfelungen zeigende Zellen.

Die sich hieran anschließende innere Rindenpartie besteht aus sehr weitlumigen Zellen, die dünnwandig sind und den charakteristischen Aufbau der Parenchymzellen zeigen. Ihr Inhalt besteht zum weitaus größten Teile aus Stärke. Diese ist kugelig, zusammengesetzt. Die Einzelkörperchen sind recht winzig klein. Umgeben ist diese Schicht nach innen von einer sich deutlich durch ihre dunkle Farbe von dem helleren Gewebe abhebenden Endodermis. Diese Endodermis besteht aus nach allen Richtungen hin gleichmäßig stark verdickten Zellen, deren Wandungen oft Tüpfelung zeigen.

Unter dieser trennenden Schicht liegt nun eine sogenannte Pericambiumschicht, die aus gleichmäßig verdickten Zellen besteht. Die Gefäße nehmen von außen nach innen sehr an Größe zu. Sie zeigen meist eine spiralige Verdickung, seltener treten treppenartige Verdickungen auf. Die Gefäße liegen in wechselnder Reihenzahl nebeneinander. Mit diesen deutlich zu erkennenden Gefäßplatten wechseln außen an die Endodermis angelagert ab die Siebteile. Sie bilden meistenteils ovale Gruppen. Sie werden ebenso wie die Gefäße eingeschlossen von leicht verdickten Gewebezellen. Das Mark setzt sich zusammen aus sehr dünnwandigem und stets stärkehaltigem Parenchym.

Prof. Nagai und ich hatten zwecks Darstellung der Inhaltsstoffe, insbesondere der Alkaloide seinerzeit auf folgende Weise gearbeitet:

Wir nahmen 12 kg geschnittene Wurzeln der betreffenden Pflanze und extrahierten diese in der Kälte 6mal mit Alkohol. Darauf destillierten wir den ganzen Auszug zwecks Entfernung des Alkohols. Den auf diese Weise gewonnenen, schwarzbraun gefärbten Rest bearbeiteten wir mit Wasser. Die unlöslichen Bestandteile wurden durch Filtration entfernt. Die braune klare Flüssigkeit wird durch Zusatz von Kaliumbikarbonat alkalisch gemacht und darauf 3mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Durch Destillation wird das Chloroform vollständig entfernt und der Rest mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Darauf wird solange Quecksilberchloridlösung zugesetzt, bis der Niederschlag sich nicht mehr vermehrt. Nachdem man die Flüssigkeit hat stehen lassen, gewinnt man einen gelblichbraunen Niederschlag. Dieser und das Filtrat reagieren auf allgemeine Alkaloidreagenzien. Es läßt sich somit mit höchster Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die Pflanze zweierlei Alkaloide enthält, und zwar bildet das eine mit Quecksilberchlorid ein in Wasser unlösliches Doppelsalz, während das andere ein in Wasser lösliches Doppelsalz bildet.

Um das Alkaloid aus dem Extrakt der Stemona sessilifolia zu gewinnen, habe ich mich der oben erwähnten Methode bedient. Das Extrakt wurde folgendermaßen dargestellt: Ich nahm 60 kg pulverisierte Pflanzen-

wurzeln und extrahierte mehrmals in der Kälte mit Alkohol. Als der letzte Auszug keine Alkaloidreaktion mehr zeigte, destillierte ich den ganzen Auszug und erhielt zirka 7 kg Extrakt. 500 g hievon löste ich in wenig Wasser, entfernte durch Filtration die unlöslichen Bestandteile und machte die Flüssigkeit durch Zusatz von Kaliumbikarbonat alkalisch, schüttelte diese 10mal mit Chloroform und entfernte dann das Chloroform vermittelst eines Vakuumapparates.

Auf diese Weise gewann ich einen dunkelbraunen Rückstand, der mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert wurde. Die unlöslichen Bestandteile wurden durch Filtration entfernt. Das Filtrat zeigte beim Zusatz von Quecksilberchlorid einen gelblichbraunen Niederschlag, den ich durch Filtration trennte. Als ich dem auf dem Filter gebliebenen Niederschlag größere Mengen Wasser zusetzte, löste er sich fast vollständig auf. Ich filtrierte diese Flüssigkeit nochmals, säuerte mit verdünnter Salzsäure an und entfernte das Quecksilber durch Einleiten von Schwefelwasserstoff. Nach nochmaliger Filtration destillierte ich das Filtrat bei niedriger Temperatur und gewann einen braunen, extraktartigen, klebrigen Rückstand, der eine deutliche Alkaloidreaktion aufwies. Um den Rückstand zu reinigen, löste ich ihn in Wasser, schüttelte die Lösung mit Chloroform aus, wodurch ein Teil des Alkaloids in dieses überging.

Die gleiche Erscheinung zeigte sich beim Ausschütteln mit Äther, Amylalkohol, Essigäther und Benzol. Das Alkaloid wird also ziemlich leicht aus saurer Lösung von den verschiedensten Ausschüttelflüssigkeiten aufgenommen.

Beim Verdampfen der mit Natriumsulfat getrockneten Chloroformlösung verbleibt eine kleine Menge eines amorphen Rückstandes, der nach dem mehrtägigen Aufbewahren in einem Exsikkator eine zerreibbare Masse darstellt.

Die mit Chloroform ausgeschüttelte saure Lösung gab mit Alkaloidreagenzien noch starke Füllungen. Es gelang indes nicht, das in der Lösung enthaltene Alkaloid in krystallinischem Zustand abzuscheiden.

Auch wiederholte Versuche, das durch Quecksilberchlorid niedergeschlagene Alkaloid in geeigneter Weise in reiner Form zu gewinnen, schlugen fehl, ebensowenig ließ sich das durch Pikrinsäure gefällte Produkt zu reinem Alkaloid verarbeiten.

Das Pikrat stellte ich auf folgende Weise dar:

100 g Extrakt wurden in Wasser gelöst, das Filtrat mit Kaliumkarbonat alkalisiert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung dampfte ich im Vakuum ein, nahm den Rückstand mit verdünnter Essigsäure auf und fügte Pikrinsäurelösung hinzu. So gewann ich einen gelblichen Niederschlag. Diesen zerlegte ich durch Natriumbikarbonat, schüttelte mit Chloroform aus und dampfte das Chloroform im Vakuum ab. Den Rückstand löste ich in Benzol und vermischte ihn mit Petroleumäther. Den auf diese Weise entstandenen Niederschlag filtrierte ich ab, wusch ihn mit Petroleumäther, löste ihn in Benzol und schüttelte ihn wiederholt mit $5^0/_0$iger verdünnter Schwefelsäure aus. Die auf diese Weise gewonnene schwefelsaure Lösung neutralisierte ich mittels Natriumhydroxyds und wandte eine Partikularfällungsmethode an unter Benutzung

von Natriumbikarbonat. Auf diese Weise erhielt ich einen bräunlichweißen Niederschlag, welcher durch Anwendung der verschiedensten Methoden in eine krystallinische Form nicht zu bringen war. Unter anderem versuchte ich mit negativem Erfolg krystallisierbare Salze zu gewinnen, so das oxalsaure Salz. Auch durch die versuchte Überführung des Alkaloids in eine Benzoylverbindung mittels Benzoylchlorids und Wiederzerlegung des Produktes konnte ich nicht zu dem erhofften Ziele gelangen.

Um das etwaige Vorhandensein eines flüchtigen Alkaloids festzustellen, löste ich 100 g ursprünglichen Alkoholextraktes in Wasser, entfernte die unlöslichen Bestandteile durch Filtration, alkalisierte durch Zusetzen von Kaliumbikarbonat und schüttelte mehrmals mit Chloroform aus. Die Chloroformlösung schüttelte ich mit verdünnter Schwefelsäure, die dann durch Natriumbikarbonat alkalisch gemacht wurde. Um flüchtige Alkaloide zu gewinnen, wurde dann die Lösung mit überhitztem Dampf behandelt. Das gewonnene Destillat zeigte indes keine Reaktion gegenüber Alkaloidreagenzien. Das in dem Extrakt enthaltene Alkaloid war also nicht flüchtig.

Da vermutlich Gerbstoff, Harze und andere Bestandteile des Extraktes die Abscheidung des Alkaloids in reiner Form verhinderten, versuchte ich zunächst eine Reinigung des Extraktes dadurch zu bewirken, daß ich seine Lösung mit Bleiacetat fällte. Den Bleiniederschlag filtrierte ich ab, säuerte das Filtrat mit Essigsäure an und schlug das überschüssige Blei durch Schwefelwasserstoff nieder. Das Filtrat machte ich mit Natriumkarbonat schwach alkalisch und schüttelte mit Benzol aus, welches das Alkaloid gut aufnahm. Hierauf schüttelte ich die Benzollösung mit 2.5°/₀iger Bromwasserstoffsäure und eine andere Quantität mit 2.5°/₀iger Salzsäure. Die beiden Lösungen ließ ich mehrere Tage im Exsikkator stehen und erhielt dann besonders aus der bromwasserstoffsauren Lösung gut ausgebildete Krystalle.

Nach Erledigung dieser Vorversuche nahm ich die ganze mir noch zur Verfügung stehende Extraktmenge in Arbeit und behandelte sie in der soeben angegebenen Weise:

Zur Reinigung des bromwasserstoffsauren Salzes wurde es in Methylalkohol gelöst, dem ich die doppelte Menge Benzol beimischte. Durch Hinzufügung des 5- bis 6fachen Volumens Petroleumäther entstand ein Niederschlag, aus dem sich ein weißes krystallisiertes Pulver bildete. Aus 4 kg Extrakt gewann ich ungefähr 4.2 g bromwasserstoffsaures Salz. Es ist ein geruchloses, weißes krystallinisches Pulver, dessen Schmelzpunkt bei 258—259° liegt. Es ist in Wasser und Methylalkohol leicht löslich, auch in Alkohol; in Petroleumäther dagegen sehr schwer. Bei überschüssiger Salzsäure und Bromwasserstoffsäure neigt es zur Zersetzung. Um aus dem bromwasserstoffsauren Salz das freie Alkaloid zu gewinnen, löste ich eine kleine Quantität in Wasser, alkalisierte mit Natriumbikarbonat und schüttelte mit Benzol aus. Das nach dem Abdampfen der Benzollösung erhaltene freie Alkaloid scheint indes leicht zersetzlich zu sein, vielleicht infolge der Einwirkung der atmosphärischen Luft. Ich vermochte das Alkaloid in reiner krystallisierter Form nicht zu erhalten und beschloß deshalb,

die Formel des Alkaloids aus derjenigen des bromwasserstoffsauren Salzes zu ermitteln.

1. 0.1245 g Substanz lieferten 0.2377 g CO_2 und 0.079 g H_2O.
2. 0.1225 g „ lieferten 0.2358 g CO_2 und 0.0788 g H_2O.
3. 0.1921 g „ ergaben 5 ccm N bei 770 mm Druck und 16°.
4. 0.2004 g „ ergaben 5.5 ccm N bei 762 mm Druck und 16°.
5. 0.1584 g „ lieferten 0.0702 g AgBr.
6. 0.1573 g „ lieferten 0.0693 g AgBr.

Berechnet für $C_{19}H_{31}O_5N.HBr$

C = 52.53%
H = 7.37%
N = 3.20%
Br = 18.50%

Gefunden:

	I	II	III	IV	V	VI
C	52.06	52.49	—	—	—	—
H	7.19	7.19	—	—	—	—
N	—	—	3.06	3.19	—	—
Br	—	—	—	—	18.75	18.80

Auf Grund der vorstehend mitgeteilten Analysenwerte kann man wohl dem bromwasserstoffsauren Salz des Alkaloids die Formel

$$C_{19}H_{31}O_5N.HBr$$

zuerteilen.

Nach obenerwähnter Methode habe ich auch das salzsaure Salz hergestellt. Es schmilzt bei einer Temperatur von 244—247° unter Zersetzung. Es ist ein weißes krystallisiertes Pulver, im Vergleich zum bromwasserstoffsauren Salz leicht zersetzbar.

Von dem mir nur in kleiner Menge zur Verfügung stehenden salzsauren Salz stellte ich das Goldchloriddoppelsalz dar. Nach dem Umkrystallisieren desselben verblieben mir nur 0.0141 g. Dieses Salz wurde im Tiegel verbrannt, wodurch 0.0042 g Gold gewonnen wurden.

Das der Formel $C_{19}H_{32}O_5NCl_4Au$ entsprechende Goldchloriddoppelsalz muß bei dem Veraschen 29.78% Gold ergeben. Gefunden wurden 28.44%, welcher Wert mit Rücksicht auf die in Anwendung genommene nur kleine Menge Goldchloriddoppelsalz als ausreichend genau angesehen werden kann.

Aus der Wurzel der Stemona sessilifolia konnte ich 0.0126% Alkaloid isolieren. Ich benenne es nach dem japanischen Namen der Pflanze Hodozura

Hodorin.

Nach der Elementaranalyse des gut krystallisierenden bromwasserstoffsauren Salzes des Alkaloids entspricht das Hodorin der Zusammensetzung $C_{19}H_{31}O_5N$.

13. Über die Bestandteile der Beeren des Kuko (Lycium chinense Mill., Solanaceae).

Von **T. Furuya**[1]) aus Chiba in Japan.

Der Kuko wächst überall in Japan wild, besonders in feuchten Gegenden. Man kultiviert ihn auch als Zierpflanze. Die Sprößlinge schießen im Frühling empor, und zwar in Büschelform. Sie erreichen meist 4—5 Fuß und werden manchmal 3—4 Meter hoch. Die dünnen Stengel sind stachelig, die dicken fast nicht. Die Blätter des Kuko haben eine ähnliche Form wie die der Granatblätter, und da sie sehr weich sind, kann man sie als Gemüse essen. Im Sommer hat der Kuko kleine purpurne Blüten, seine roten Beeren sind eßbar und werden seit alters vom Volke als „Stärkungsmittel" gebraucht. Da in dem in Europa viel verbreiteten Lycium barbarum ein mit dem Namen Lycin belegtes Alkaloid gewonnen wurde, das sich als identisch mit dem Betaïn:

$$\begin{array}{l} COO \\ | \\ CH_2 \end{array} \Big> N(CH_3)_3$$

erwies, so lag der Gedanke nahe, daß auch in Lycium chinense ein Alkaloid, bzw. Lycin oder Betaïn vorkomme. Ich machte zuerst folgende Vorprüfung: Aus den Blättern und Beeren der Pflanze bereitete ich einen Wasserauszug, der gegen allgemeine Alkaloidreagenzien stark reagierte, besonders der Auszug der Beeren zeigte die stärkere Reaktion.

Pharmakognostische Untersuchung.

Das vorliegende Material war reichlich vorhanden und in so verschiedenen Stadien gesammelt, daß es eine genaue anatomische und auch entwicklungsgeschichtliche Untersuchung gestattete.

In den jüngsten Stadien zeigt der Fruchtknoten ein Pericarp, das aus 12—13 Zellschichten besteht. Die dünnwandigen Elemente stehen in lückenlosem Verbande und sind in Reihen angeordnet. In der Mitte liegen mit vielen Anastomosen aufwärts laufend die Gefäßbündel. Diese Zone trennt das Endocarp vom Exocarp. Die Zellen des Endocarps sind bräunlich, die des Exocarps hell gefärbt. Die Epidermiswandungen zeigen keinerlei Skulpturen.

Die Früchte wachsen nun in der Weise, daß die Außenepidermis mit den darunterliegenden Schichten wenigstens im Anfang ihre Elemente durch eine häufige Teilung vermehrt. Zugleich aber zeigt sich eine damit Hand in Hand gehende Volumvergrößerung der Einzelzellen. Schon nach kurzer Zeit werden die Teilungen recht selten und hören endlich ganz auf. Es tritt dann eine sehr große Dehnung und endlich Abplattung der Zellen ein. Die Epidermiszellen verstärken sich sehr und tragen nun starke Cuticularschichten.

Auch die Radialwände verdicken sich von außen nach innen. Die äußere Verdickung ist allerdings die stärkere, denn sie macht sich in der Weise bemerkbar, daß sie keilförmig abnimmt.

[1]) Inzwischen verstorben. (Th.)

Dadurch, daß die Epidermis noch durch eine starke Hypodermis verstärkt wird, steigern sich ihre Funktionen wesentlich. Vor allem bildet sich ein starkes Collenchym.

Da die Früchte nicht sehr groß sind, reichen Epidermis und Hypodermis vollkommen zum Schutz aus. Die Entwicklung der mittleren und inneren Fruchtwandung ist eine wesentlich verschiedene. An den Stellen, an denen das Endocarp nicht von den Samenanlagen gedrückt wird, machen sich zahlreiche Teilungen bemerkbar. Diesen folgen Wucherungen, die sich zwischen die Samenanlage einschieben. Das gleiche geschieht an der Plazenta. Endlich stoßen die beiden Wülste, der placentale und der pericarpiale, zusammen. Sie legen sich so dicht aneinander, daß sie als eine einheitliche Masse erscheinen, in die die Samen eingebettet zu liegen scheinen. Innerhalb der Wucherungen strecken sich die Zellen mehr oder minder radial.

Die Zellen des Mesocarp haben sich nicht so stark vergrößert und zeigen alle Übergänge zu den Zellen des Exocarp. Das Leitungssystem zeigt sich im Pericarp als eine Anzahl von Bündeln. Diese anastomosieren sehr stark und bilden ein weitmaschiges Netz. Alle Verzweigungen liegen in derselben Ebene. Es ist von großem Interesse, daß sie weder in das Innere des Endocarps noch nach außen in das Endocarp irgendwelche Stränge hineinschicken. Ist die Frucht vollkommen reif, so liegen die Bündel auf Querschnitten in einem weit nach außen gerückten Kreise.

Dasjenige Leitbündel, welches die Mittelader eines Carpells bildet, unterscheidet sich von den übrigen nur durch eine geringe Vermehrung seiner Elemente. Am besten in den Bündeln ausgebildet ist der wasserleitende Teil. Die Gefäße sind außerordentlich zahlreich und weitlumig. Sehr stark ist auch das Leptom entwickelt. Im Pericarp ist es an der Außenseite des Hadroms angelehnt. In der Placenta ist dieser Aufbau des Bündels nicht in derselben Weise durchgeführt, sondern hier liegen Hadrom und Leptom oft in wechselnder Anordnung. Am vorzüglichsten ausgebildet ist das Speichersystem. Sowohl die Zotten wie auch die Wucherungen der Placenta haben seinen Zwecken zu dienen. Die starke Speicherung beginnt gleichzeitig mit der Entwicklung der Wülste. Auch die innere Epidermis beteiligt sich sehr stark an der Aufspeicherung der Stärke. Die äußere Oberhaut bleibt aber vollkommen frei von jedweder Stärkeansammlung. Nur in ganz vereinzelten Fällen findet sich Stärke in kaum nachweisbarer Menge.

Bis zur vollkommenen Reife der Früchte bleiben die inneren Pericarpschichten mit Stärke stark angefüllt.

Erst gegen Ende der Entwicklung nimmt der Stärkegehalt langsam ab, ist aber selbst in den sich schon schwärzenden Beeren in genügender Menge nachweisbar.

Zucker findet sich erst, wenn die Frucht schon eine gewisse Größe erreicht hat.

Kalziumsulfat zeigt sich auch in Menge. Es wird als Krystallsand abgeschieden und findet sich in allen Jugendstadien der Früchte.

Kalziumoxalat wird in der Regel abgelagert in den Zellen, die der Bündelzone des Pericarps angehören und liegt in der Placenta verstreut.

Im Gegensatz zu dieser starken Entwicklung sowohl des Leitungs- als auch des Speichersystems steht die Entwicklung des Durchlüftungssystems. Es ist in der reifen Frucht außerordentlich gering, in den jungen Früchten auch nur wenig ausgebildet. Es wird meist sogar vollkommen dadurch verdrängt, daß die mit als Luftreservoir dienende Fruchthöhle allmählich durch die Wucherungen von Placenta und Endocarp vollständig ausgefüllt wird.

Die Intercellularräume sind sehr wenig ausgebildet. Spaltöffnungen fehlen vollkommen.

Chemische Untersuchung.

Ich nahm 100 g zerquetschte Früchte, bearbeitete diese nach der Stas-Ottoschen Methode. Die auf Alkaloide reagierenden Stoffe blieben hauptsächlich im Wasser. Ich nahm nun wieder dasselbe Quantum und digerierte es mit Alkohol. Nach dem Erkalten filtrierte ich, brachte eine kleine Menge auf ein Uhrglas und ließ den Alkohol im Wasserbad verdampfen. Den Rückstand löste ich in einer kleinen Quantität verdünnter Salzsäure. Das Filtrat zeigte eine deutliche Reaktion allgemeinen Alkaloidreagenzien gegenüber. Somit war erwiesen, daß die im Material vorhandenen Alkaloide in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich sind. Fügt man zur alkoholischen Extraktlösung eine große Menge Äther hinzu, so entsteht eine reichliche Fällung.

Während das Filtrat den allgemeinen Alkaloidreagenzien gegenüber sehr schwach reagierte, zeigte der Niederschlag, der durch Filtration entfernt, mehrere Male mit Äther gewaschen und in verdünnter Schwefelsäure gelöst wurde, allgemeinen Alkaloidreagenzien gegenüber starke Reaktion. Zwecks Gewinnung der Alkaloide nahm ich 9.3 kg Beeren in Arbeit und kochte sie am Rückflußkühler mit 30 l Alkohol aus.

Ich entfernte den Alkohol durch Destillation und gewann ungefähr 1200 g eines weichen Extraktes. 500 g desselben brachte ich mit einem Liter Alkohol in Lösung und versetzte das Filtrat so lange mit Äther, als noch ein Niederschlag entstand. Dann ließ ich die Flüssigkeit 12 Stunden stehen. Versuchsweise entnahm ich einen Teil klarer Flüssigkeit, schüttete sie auf ein Uhrglas und ließ den Äther und Alkohol verdunsten. Da der Rückstand eine sehr schwache Alkaloidreaktion zeigte, entnahm ich den durch Äther entstandenen Niederschlag durch Filtration, wusch ihn mit Äther und löste ihn in verdünnter Schwefelsäure.

Dem Filtrat fügte ich Kaliumwismutjodidlösung hinzu, so lange noch ein Niederschlag entstand, ließ die Flüssigkeit 24 Stunden absetzen, sammelte den Niederschlag auf einem Filter und wusch ihn mit verdünnter Schwefelsäure, dann folgend mit Wasser, Alkohol und Äther aus.

Hierauf rieb ich den Niederschlag mit Wasser zu einem Brei an und vermischte ihn mit frisch bereitetem Silbercarbonat, filtrierte nach mehrstündigem Stehen und versetzte das Filtrat mit Salzsäure. Von dem Silberchlorid wurde abfiltriert und das Filtrat sodann im Vakuum eingedunstet.

Es hinterblieb ein weißes krystallinisches Produkt, das durch Aufnehmen mit Alkohol noch weiter gereinigt wurde. Seine Menge betrug

4.8 g. Dieses Salz war weiß und bestand aus nadelförmigen Kristallen, Schmelzp. 227—228°. Beim Verbrennen macht sich ein trimethylartiger Geruch bemerkbar. Das Salz ist in Wasser leicht, in kaltem schwer löslich, nahezu unlöslich in Petroleum, Essigäther und Äther.

Platinchlorid ruft in der wässerigen Lösung einen gelben, nadelförmigen Niederschlag hervor.

Analyse.

0.0946 g Substanz gaben 0.1374 g CO_2 und 0.0674g g H_2O.

Gefunden	Berechnet für ($C_5H_{11}O_2$ N.HCl)
C 39.61%	39.087
H 7.97%	7.804

0.1712 g Substanz gaben bei 752 mm Druck und 18.5°
13.8 ccm N. = 9.181%.

Gefunden	Berechnet für ($C_5H_{11}O_2$ N.HCl)
N 9.181%	9.12%

Bestimmung des Salzsäuregehaltes des Salzes.

Eine Lösung von 0.1507 g des salzsauren Salzes in 50 ccm Wasser wurde unter Beigabe von Ferriammoniumsulfatlösung und Salpetersäure mit einem Überschuß von $\frac{n}{10}$ Silbernitratlösung versetzt und das nicht gebundene Silbernitrat mittels $\frac{n}{10}$ Rhodanammoniumlösung zurücktitriert.

Hierbei wurden 0.3422 g Chlor ermittelt, das sind 22.7087%.

Gefunden	Berechnet für $C_5H_{11}O_2$N.HCl
22.7087 %	22.4104% Cl.

Wurde eine Probe meines Salzes mit von der Firma C. A. F. Kahlbaum bezogenem salzsaurem Betaïn vermischt, so zeigte sich keine Schmelzpunktdepression. An der Identität der von mir aus Lycium chinense Mill. abgeschiedenen Base mit Betaïn ist daher nicht zu zweifeln.

Ich konnte aus den Beeren dieser Pflanze 0.0912% Betaïn gewinnen.

---

14. Lichtschädigungen der Haut und Lichtschutzmittel.[1])

Bemerkungen zu dem Artikel des Herrn Priv.-Doz. Dr. L. Freund in Nr. 19 der Wiener klinischen Wochenschrift.

Von C. Mannich.

In Nr. 19 der Wiener Klinischen Wochenschrift hat Freund verschiedene Lichtschutzmittel einer vergleichenden Untersuchung unterzogen,

[1]) Vgl. Wiener Klinische Wochenschrift. 1911. Nr. 24.

insbesondere Vaselin, Lanolin, Karamel und auch die von mir angegebenen und von Prof. Unna-Hamburg empfohlenen Zeozon-Präparate; als neues Lichtschutzmittel führt er Äskulin-Glyzerin (mit 2—4% Äskulingehalt) ein. Freund kommt zu dem Schlusse, daß Vaselin, Lanolin und Karamel nur wenig wirksam sein können (was ja auch praktisch lange bekannt ist), da sie nur wenig ultraviolette Strahlen absorbieren. Als brauchbar befunden werden dagegen die Zeozon-Präparate und Äskulin-Glyzerin; hierüber heißt es: „Die Schutzwirkung des Äskulins übertrifft sogar diejenige des sonst ganz vortrefflichen Ultrazeozons ganz merklich."

Hiezu seien einige Bemerkungen gestattet.

Daß Äskulin ein ganz ausgezeichnetes Absorptionsmittel für ultraviolette Strahlen darstellt, ist längst bekannt. Trotzdem kann es für eine praktische Verwendung, an die ich natürlich auch gedacht habe, nicht ernsthaft in Frage kommen. Zunächst ist das Mittel zu teuer (1 g in der Rezeptur etwa 1 M. 50 Pf.). Ferner ist das Äskulin für den vorliegenden Zweck zu wenig löslich; diese Schwierigkeit glaubt Freund allerdings dadurch überwunden zu haben, daß er das Präparat in ein kolloidales Milieu (Unguentum Glycerini) einbettet. Allein ich habe mich mit Hilfe des Mikroskops überzeugt, daß das Äskulin auch aus der 3%igen Glyzerinsalbe binnen drei Tagen reichlich auskrystallisiert, wodurch natürlich die Schutzwirkung bedeutend sinkt. — Gerade weil weder das Äskulin — aus den eben angeführten Gründen — noch das von Freund ebenfalls genannte Chinin — über das sich bereits Unna geäußert hat — sich zur Darstellung von medizinisch, bzw. kosmetisch wirklich tauglichen Lichtfiltern eignen, hatte ich mich bemüht, in den Zeozon-Präparaten etwas Brauchbares zu schaffen.

Freund hat seine Versuche durch ausgezeichnete Photographien der Absorptionsspektren belegt und dadurch eine objektive Grundlage für die Beurteilung geschaffen. Aus den Abbildungen ergibt sich, daß das Ultraviolett von 2%igem Äskulin in 0.2 mm dicker Schicht gut, von 4%igem Äskulin und von Ultrazeozon vollständig absorbiert wird. Man darf daraus aber nicht folgern, daß 4%iges Äskulin und Ultrazeozon an Absorptionsfähigkeit gleich sind. Das Ultrazeozon übertrifft vielmehr das 4%ige Äskulin an Absorptionsfähigkeit ganz bedeutend, es entspricht etwa einem 7—8%igen Äskulin; das Zeozon einem 3%igen. Es ist zu bedauern, daß das Ultrazeozon von Freund nicht einer schärferen spektralanalytischen Untersuchung unterworfen worden ist. Beiläufig sei bemerkt, daß bei genügender Verdünnung die Zeozon-Präparate zwischen λ 300 bis 250 $\mu\mu$ dieselbe Lücke im Absorptionsspektrum aufweisen, wie das Äskulin. Überhaupt sind die Spektren des Äskulins und des Zeozons sehr ähnlich. Eine spätere Veröffentlichung der Spektrogramme des Zeozons und verwandter Körper behalte ich mir vor.

Wenn somit das Ultrazeozon bei der objektiven Prüfung durch den Spektralapparat ein 4%iges Äskulin-Glyzerin an Absorptionsfähigkeit für ultraviolette Strahlen übertrifft, so ist nicht verständlich, daß das Ultrazeozon bei der physiologischen Prüfung — gleiche Dosierung vorausgesetzt — weniger leisten soll, als die Äskulinsalbe.

Da überdies, wie oben erwähnt, der hohe Preis und die schwere Löslichkeit des Äskulins der Verwendung dieses Präparates in weiterem Umfange hinderlich sein dürfte, so liegt kein Grund vor, dasselbe den von Unna warm empfohlenen Zeozon-Präparaten vorzuziehen.

Nachschrift bei der Korrektur. Inwischen habe ich mich nochmals durch den Versuch überzeugt, daß die Zeozon-Präparate bei richtiger Anwendung einen vollständigen Lichtschutz gewähren und auch der Äskulinsalbe, zum mindesten wenn sie 14 Tage alt ist, überlegen sind. Ich gebe den Versuch so an, daß er leicht nachzuprüfen ist: mit Hilfe einer Schablone wurden an dem sehr weißen Oberarm eines Mannes drei Querstreifen von je 18 qcm Fläche mit je 0.1 g (genau gewogen) folgender Präparate imprägniert; oben Ultrazeozon, in 1 cm Abstand darunter 3%ige Äskulin-Glyzerinsalbe (14 Tage alt), wieder 1 cm, darunter Zeozon. Nach dem Verreiben mit der Fingerspitze war vom Zeozon nichts zu sehen, die Äskulinsalbe glänzte. Der Arm wurde dann $2^1/_2$ Stunden intensivster Sonnenstrahlung (am 6. Juni von $^1/_2$11 bis 1) ausgesetzt. Nach zwei Tagen präsentiert sich der Arm krebsrot, die mit den beiden Zeozonpräparaten behandelten Stellen sind völlig weiß, der mit Äskulinsalbe imprägnierte Streifen ist zwar gerötet, läßt aber eine Schutzwirkung ebenfalls deutlich erkennen.

B. Arbeiten allgemeinen Inhalts.

15. Über eine Synthese von α-Aminoketonen mittels Hexamethylentetramin.[1])

Von C. Mannich und Friedrich L. Hahn.

α-Aminoketone sind bis jetzt hauptsächlich auf drei Wegen dargestellt worden: durch Einwirkung von Ammoniak auf α-Halogenketone, durch Reduktion von Isonitrosoketonen und durch Kondensation von α-Halogenketonen mit Phthalimidkalium und Abspaltung des Phtalsäure-Restes. Vor 4 Jahren hat Gabriel[2]) eine weitere Methode angegeben, die auf der Einführung von Phthalylglycyl-chlorid in den Benzolkern mit Hilfe von Aluminiumchlorid beruht.

Die erste Methode, die ja sonst zum Ersatz von Halogen durch die NH_2-Gruppe allgemein benutzt wird, ist in diesem Falle nur sehr beschränkter Anwendung fähig, da die α-Aminoketone in alkalischer Lösung meist unbeständig sind und Kondensationsprodukte liefern, von denen sich nur die Dihydropyrazine wieder zu den Aminen aufspalten lassen.

Die anderen Methoden leiden an dem Nachteile, daß sie ziemlich umständlich sind.

Obwohl also bereits verschiedene Methoden bekannt sind, nach denen sich α-Aminoketone darstellen lassen, dürfte doch ein neues und empfehlenswertes Verfahren zur Gewinnung dieser Körperklasse von Interesse sein.

Als gegebenes Ausgangsmaterial für neue Synthesen von α-Aminoketonen können die leicht zugänglichen α-Halogenketone gelten. Da die direkte Umsetzung mit Ammoniak aus den bereits angeführten Gründen nicht möglich ist, so muß die Einführung der Aminogruppe auf einem Wege geschehen, auf dem niemals freies Aminoketon bezw. alkalische Reaktion auftritt; diesen Anforderungen entspricht auch die Phthalmid-Methode.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit Versuchen, zum Austausch des Halogens der α-Halogenketone gegen die Aminogruppe das Hexamethylentetramin zu verwenden. Diesem Gedanken liegt eine

---

[1]) Vgl. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 44, 1542 [1911].
[2]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 40, 2649 [1907].

Beobachtung von Delépine[1]) zugrunde, der feststellte, daß reaktionsfähige Halogenkörper sich in Chloroformlösung an Hexamethylentetramin addieren, und daß diese Additionsprodukte bei der Behandlung mit alkoholischer Salzsäure Chlorhydrate von Aminen liefern (neben Chlorammonium und Methylenglykol-diäthyläther). Delépine hat auf diesem Wege z. B. Benzylchlorid in Benzylamin übergeführt.

Schon die ersten Versuche zeigten, daß α-Halogenketone in Chloroformlösung außerordentlich glatt mit Hexamethylentetramin reagierten. Der dabei verlaufende Prozeß läßt sich durch folgende Gleichung veranschaulichen:

$$R.CO.CH_2Cl + N_4(CH_2)_6 = R.CO.CH_2.[N_4(CH_2)_6]Cl.$$

Wo die Chlorkörper zu langsam reagierten, wurden sie in die entsprechenden Jodide übergeführt, was sich durch Behandeln mit Jodkalium in einer Lösung von wässerigem Methylalkohol oder nach einer kürzlich von Finkelstein[2]) gegebenen Vorschrift (Anwendung von Natriumjodid in wasserfreiem Aceton) leicht bewerkstelligen ließ. Ganz allgemein zeigte sich, daß die Chloride ziemlich langsam und oft nur unvollkommen reagierten, die Bromide weit schneller und mit besserer, meist quantitativer Ausbeute; die Jodide lieferten schon in wenigen Stunden quantitative Ausbeuten.

Nicht geeignet erwies sich ω-Chloraceto-brenzcatechin, dessen Phenolhydroxyle mit Hexamethylentetramin unter Salzbildung reagierten. Diese Schwierigkeit konnte umgangen werden, indem die Hydroxyle acetyliert oder methyliert wurden, worauf Addition an Hexamethylentetramin eintrat. Sowohl aus dem Acetyl- wie aus dem Methylderivat konnte das entsprechende Aminoketon, das ω-Aminoaceto-brenzcatechin, gewonnen werden.

Krystallisierte Additionsprodukte mit Hexamethylentetramin wurden aus folgenden α-Halogenketonen erhalten: ω-Chlor-acetophenon, ω-Bromacetophenon, p-Methoxy-ω-chlor-acetophenon, ω Chloraceto-brenzcatechindiacetat, ω-Jodaceto-brenzcatechin-diacetat und ω-Brom-acetoveratron, das durch Bromieren von Veratron dargestellt wurde. Krystallisierte Additionsprodukte lieferten ferner Monochlor-aceton und Monojod-aceton.

Alle diese Additionsprodukte sind weiße krystallinische Körper von salzartigem Charakter, die in Wasser leicht, in Alkohol schwer, in anderen indifferenten organischen Lösungsmitteln nicht löslich sind. Ihre wässerige Lösung enthält alles Halogen in ionisiertem Zustande. Es empfiehlt sich nicht, sie umzukrystallisieren, da sie in Lösung wenig haltbar und nur unvollkommen wieder abzuscheiden sind. Meist zersetzen sie sich auch langsam in festem Zustande, besonders beim Erwärmen, so daß alle Schmelzpunktangaben sehr von der Art des Erhitzens abhängen und nur bei schnellem Arbeiten einigermaßen konstante Werte gefunden werden. Waren die Ausgangsmaterialien rein, so sind auch die Additionsprodukte nach dem Auswaschen mit Chloroform und Äther ohne weiteres analysenrein.

[1]) Compt. rend. 120, 501 [1895].
[2]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 43, 1528 [1910].

Gar nicht oder unbefriedigend verlief die Addition von Hexamethylentetramin an Derivate des ω-Halogenaceto-pyrogallols.

Ferner wurden zwei cyclische Ketone in den Kreis der Untersuchungen gezogen. Brom-campher war mit Hexamethylentetramin nicht in Reaktion zu bringen; die Reaktionsträgheit des Bromatoms in dieser Verbindung zeigte sich auch darin, daß es nicht gelang, sie in das entsprechende Jodid zu verwandeln.

α-Brom-cyclo-hexanon[1]) endlich lieferte, in Chloroformlösung mit Hexamethylentetramin zur Reaktion gebracht, bromwasserstoffsaures Hexamethylentetramin, ein Beweis dafür, daß auch Ketone mit sehr reaktionsfähigem Halogenatom nicht immer zu dieser Addition fähig sind.

Die Aufspaltung der Additionsprodukte zu Salzen von Aminoketonen bereitete weit größere Schwierigkeiten als ihre Darstellung; diese treten anscheinend daher ein, daß der bei der Hydrolyse des Hexamethylentetramins entstehende Formaldehyd sich mit den Aminen kondensiert.

Nach vielen Versuchen führte schließlich die Anwendung eines größeren Überschusses von Alkohol und 38%iger Salzsäure in der Kälte zum Ziel. Die Spaltung ist dann in etwa 3 Tagen beendet. Sie verläuft nach der Gleichung:

$$\begin{aligned} R.CO.CH_2[N_4(CH_2)_6]Cl + 12\,C_2H_5.OH + 3\,HCl \\ = R.CO.CH_2.NH_2.HCl + 3\,NH_4Cl + 6\,CH_2(OC_2H_5)_2. \end{aligned}$$

Mit Hilfe dieser Methode konnten aus allen krystallisierten Additionsprodukten die entsprechenden Amine erhalten werden; beim Aminoaceton überwogen jedoch die erwähnten Kondensationsprodukte so stark, daß nur einige Krystalle des Chlorhydrats erhalten wurden. In allen anderen Fällen waren die Ausbeuten befriedigend: beim ω-Amino-acetophenonchlorhydrat z. B. 70—75% der Theorie (auf Brom-acetophenon).

Ferner wurde versucht, zur Bindung des bei der Spaltung der Additionsprodukte auftretenden Formaldehyds Natriumbisulfit zu verwenden; dieses Verfahren ist anwendbar bei solchen Basen, die in freiem Zustande beständig sind und daher aus sauren Lösungen durch Ammoniak ausgefällt werden können, z. B. beim ω-Aminoaceto-brenzcatechin. Bei einem Versuche, das Additionsprodukt aus ω-Brom-acetophenon und Hexamethylentetramin durch Stehenlassen mit Natriumbisulfitlösung zu spalten, schied sich merkwürdigerweise aus der sauren Lösung das Diphenyldihydropyrazin aus.

Beachtenswert ist, daß von den dargestellten ω-Aminoketonen zwei als freie Basen erhalten werden konnten, während bekanntlich α-Aminoketone bei dem Versuch, sie mit Hilfe von Alkalien aus ihren Salzen abzuscheiden, im allgemeinen sich unter Dihydropyrazin-Bildung kondensieren. Diese Basen sind das p-Oxy-ω-amino-acetophenon, $HO.C_6H_4.CO.CH_2.NH_2$, und [Amino-aceto]-brenzcatechin, $(HO)_2C_6H_3.CO.CH_2.NH_2$. Es könnte mithin scheinen, als ob gleichzeitig vorhandener Phenolcharakter die Kondensation zum Dihydropyrazin zu hindern vermöchte. Wahrscheinlicher ist freilich, daß Eintritt oder

[1]) Kötz, Ann. Chem. 358, 183.

Ausbleiben der Dihydropyrazin-Bildung von den Löslichkeitsverhältnissen abhängt. Wenn die α-Aminoketone unlöslich sind, so daß sie bei Zusatz von Alkalien sofort ausfallen, so erhält man das primäre Produkt, d. h. die Dihydropyrazin-Bildung bleibt aus.

Experimenteller Teil.[1])

Synthese des ω-Amino-acetophenons.

ω-Chlor-acetophenon und Hexamethylentetramin vereinigen sich leicht zu einem salzartigen Additionsprodukt, wenn man molekulare Mengen der Komponenten in Chloroformlösung bei gewöhnlicher Temperatur aufeinander einwirken läßt. Ausbeute nach 12 Stunden ca. 60%. Schmp. 145° (analysiert).

ω-Brom-acetophenon und Hexamethylentetramin vereinigen sich noch leichter miteinander. Ausbeute nach 3 Stunden 80%, nach 12 Stunden quantitativ. Schmp. 165° (analysiert).

ω-Amino-acetophenon. Zur Darstellung des salzsauren Salzes übergießt man 30 g fein zerriebenes Additionsprodukt aus Chlor-acetophenon und Hexamethylentetramin mit einer kalten Mischung von 30 ccm 38%iger Salzsäure und 240 ccm Alkohol. Man läßt unter bisweiligem Umschütteln 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen, saugt dann das Chlorammonium ab und destilliert das Filtrat im Vakuum zur Trockne. Den Rückstand löst man heiß in 4 ccm Wasser; beim Erkalten krystallisieren allmählich 9—10 g Amino-acetophenon-hydrochlorid. Aus der Mutterlauge lassen sich noch 2—3 g gewinnen. Schmelzpunkt des reinen Salzes 186—187° unter Aufschäumen und Rotfärbung. (Das Salz ist analysiert.)

Das bromwasserstoffsaure Salz konnte in derselben Weise durch Aufspaltung von 7 g Brom-acetophenon-Hexamethylentetramin mit 25 g 25%iger Bromwasserstoffsäure und 100 ccm Alkohol erhalten werden. Ausbeute nur 1.5 g, weil schlecht vom Bromammonium zu trennen. Schmelzpunkt unter Aufschäumen und Rotfärbung bei 217—218°.

Als Darstellungsmethode ist folgendes Verfahren am meisten zu empfehlen, das freilich zu einem Gemisch von ca. 90% bromwasserstoffsaurem mit 10% salzsaurem Amino-acetophenon führt. Man spaltet 35 g Hexamethylentetramin-Brom-acetophenon mit 30 ccm 38%iger Salzsäure und 240 ccm Alkohol; es fällt reines Chlorammonium aus, und man erhält bei der weiteren Aufarbeitung 15 g Amino-acetophenon-Salz.

ω-[Carbäthoxy-amino]-acetophenon,

$$C_6H_5 . CO . CH_2 . NH . CO . OC_2H_5,$$

entsteht, wenn man 2 g Amino-acetophenon-Salz in 20 ccm Wasser löst und unter Turbinieren 1.5 g Chlorkohlensäureester und 3 g Natriumbicarbonat zugibt. Das Urethan ist in allen organischen Solvenzien sehr leicht löslich. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich unzersetzt; beim Eingießen in Wasser scheiden sich bald feine Nadeln ab, die ziemlich scharf bei 58° schmelzen. (Die Verbindung ist analysiert.)

[1]) Ausführlichere Angaben sind in der Dissertation von Friedrich L. Hahn, Berlin 1911, enthalten.

Im Gegensatz zum Amino-acetophenon, das bei der Reduktion den Stickstoff als Ammoniak abspaltet[1]), ließ sich der Körper zum entsprechenden Alkohol, dem

ω-[Carbäthoxy-amino-methyl]-phenyl-carbinol,

reduzieren.

3 g wurden in 30 ccm Alkohol gelöst, bei 60—70° 20 g 5%iges Natriumamalgam eingetragen und durch allmähliche Zugabe von 2.2 ccm Eisessig für neutrale Reaktion gesorgt. Die durch Eingießen in Wasser ausgeschiedene flockige Masse konnte aus Essigester und Petroläther in Form von weißen Schüppchen erhalten werden, die sich dann aus sehr wenig Essigester umkrystallisieren ließen. Ausbeute 0.6 g, Schmp. 86°.

0.1294 g Subst.: 0.2994 g CO_2, 0.0862 g H_2O.
0.1290 g Subst.: 7.5 ccm N (20°, 754 mm).
$C_{11}H_{15}O_3N$. Ber. C 63.12, H 7.23, N 6.70.
Gef. C 63.10, H 7.45, N 6.60.

Synthese des p-Oxy-ω-amino-acetophenons,
$HO.C_6H_4.CO.CH_2.NH_2$.

p-Methoxy-ω-chlor-acetophenon und Hexamethylentetramin addieren sich beim Stehen in Chloroformlösung in molekularem Verhältnis. Ausbeute nach 2 Tagen 50% der Theorie. Schmp. 170° (analysiert). — Die Aufspaltung zum

p-Methoxy-ω-amino-acetophenon erfolgte, indem man 16 g des Additionsproduktes mit 16 ccm 38%iger Salzsäure und 125 ccm Alkohol übergoß und im übrigen in derselben Weise verfuhr, wie beim Amino-acetophenon-hydrochlorid. Ausbeute 7.5 g salzsaures Salz. Schmp. 197° unter Aufschäumen und Rotfärbung. Es ist leicht löslich in Alkohol, sehr leicht in Wasser.

0.1720 g Subst.: 0.3380 g CO_2, 0.0918 g H_2O.
0.1028 g Subst.: 6.2 ccm N (20°, 757 mm).
0.1232 g Subst.: 6 ccm $^n/_{10}$-NO_3Ag.
$C_9H_{12}O_2NCl$. Ber. C 53.58, H 5.99, N 6.95, Cl 17.59.
Gef. C 53.60, H 5.97, N 6.89, Cl 17.66.

Das Salz ist in seinen Eigenschaften ein völliges Analogon des Amino-acetophenon-hydrochlorids. Insbesondere färbt sich die Lösung beim Zusatz von Ammoniak rot und scheidet allmählich orangefarbene Nadeln, offenbar ein Dihydropyrazin, ab. Letzteres liefert beim Eindampfen mit Salzsäure wieder das Salz des Aminoketons.

p-Oxy-ω-amino-acetophenon entsteht durch Entmethylierung der vorigen Verbindung mittels Salzäure. Man erhitzt 2 g p-Methoxy-ω-amino-acetophenon-hydrochlorid mit 2 ccm Salzsäure von 38% zwei Stunden auf 160—170°, löst in Wasser, entfärbt mit Tierkohle, dampft ein und krystallisiert aus Alkohol um. Das so gewonnene salzsaure Salz

[1]) Gabriel und Eschenbach, Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 30, 1126 (1897).

bildet weiße Blättchen vom Schmp. 242° (unter Rotfärbung und Aufschäumen).

Im Gegensatz zur Methoxyverbindung und fast allen anderen bekannten α-Aminoketonen ist die freie Oxybase beständig; sie fällt sofort in glänzenden Blättchen aus, wenn man die konzentrierte, wässerige Lösung des Salzes mit Ammoniak gerade alkalisch macht. Die Base ist in Alkohol, Essigester, Chloroform und Aceton sehr wenig löslich, löst sich aber spielend in verdünnten Säuren und in Natronlauge.

0.1206 g Subst.: 0.2800 g CO_2, 0.0670 g H_2O.
0.1296 g Subst.: 10.8 ccm N (21°, 762 mm).
$C_8H_9O_2N$. Ber. C 63.54, H 6.00, N 9.27.
Gef. C 63.32, H 6.22, N 9.57.

Bei der Verbrennung sublimierten lange, gelbe Nadeln an die Wand des Rohres, vielleicht das entsprechende Dihydropyrazin.

p-Carbäthoxy-ω-carbäthoxy-amino-acetophenon,
$C_2H_5O.CO.OC_6H_4.CO.CH_2.NH.CO.OC_2H_5$,

entsteht beim Schütteln einer gut gekühlten Lösung von p-Oxy-ω-amino-acetophenon-hydrochlorid (1 Mol.) mit Natronlauge (3.8 Mol.) und Chlorkohlensäureester (3 Mol.). Es bildet feine, weiße Blättchen vom Schmp. 85—86°. Unlöslich in Wasser, schwer in Petroläther und Ligroin, leicht in den übrigen organischen Solvenzien löslich. (Die Substanz ist analysiert.)

Synthese des ω-Amino-acetobrenzcatechins,
$(HO)_2^{3.4}C_6H_3.CO.CH_2.NH_2$.

ω-Chlor-acetobrenzcatechin. Folgende Vorschrift gewährt ein sicheres Gelingen dieses empfindlichen Präparates:

100 g Brenzcatechin, 100 g Chloressigsäure und 100 g Phosphoroxychlorid werden in einem mit weitem Steigrohr versehenen 5 l-Kolben auf ein lebhaft siedendes Wasserbad gebracht. Sobald (nach etwa einer Stunde) kein Chlorwasserstoff mehr entweicht, was sich an der Mündung des Steigrohrs gut beobachten läßt, spült man die Masse mit zirka 1 l siedendem Wasser aus dem Kolben und läßt 1—2 Tage krystallisieren. Ausbeute 60—85 g. Der Körper wird aus kochendem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Schmp. 173°.

ω-Chlor-acetobrenzcatechin-diacetat,
$(CH_3.CO.O)_2C_6H_3.CO.CH_2Cl$,

erhält man, indem man Chlor-acetobrenzcatechin mit der doppelten Gewichtsmenge Essigsäureanhydrid übergießt und einen Tropfen Schwefelsäure hinzufügt, worauf die Acetylierung unter starker Erwärmung vor sich geht. Ausbeute fast quantitativ. Schmelzpunkt der aus Eisessig krystallisierten Substanz 110—111°.

ω-Chlor-acetobrenzcatechin-diacetat und Hexamethylentetramin addieren sich in Chloroformlösung zu einem salzartigen Körper, der aus der Lösung ausfällt. Ausbeute nach 24 Stunden 40%, die später sich ausscheidenden Anteile sind unrein. Auch die erste Fraktion enthält

zuweilen mehr Chlor als berechnet, vermutlich infolge einer Beimengung von salzsaurem Hexamethylentetramin.

ω-Jod-acetobrenzcatechin-diacetat,
$(CH_3 . CO . O)_2 C_6 H_3 . CO . CH_2J$,

wird aus der Chlorverbindung durch Umsetzung mit etwas mehr als der berechneten Menge einer normalen Jodnatriumlösung in Aceton erhalten. Man läßt 24 Stunden im Dunkeln stehen, gießt in Wasser und krystallisiert die zunächst ölig ausfallende, aber bald erstarrende Verbindung aus 50%igem Alkohol um. Ausbeute quantitativ. Schmp. 110—111°.

0.2044 g Subst.: 0.1332 g AgJ.
$C_{11}H_{12}O_5J$. Ber. J 35.07. Gef. 35.22.

ω-Jod-acetobrenzcatechin-diacetat und Hexamethylen-tetramin vereinigen sich im Laufe eines Tages in Chloroformlösung annähernd quantitativ zu einem Additionsprodukt, das hartnäckig Chloroform festhält. Schmp. 171°.

ω-Amino-acetobrenzcatechin. 50 g des vorstehend beschriebenen Additionsproduktes läßt man mit einer kalten Mischung von 30 ccm 38%iger Salzsäure und 250 ccm Alkohol 3 Tage lang stehen. Dabei wird sowohl der Hexamethylentetramin-Rest alkoholisiert, als auch die Acetoxygruppen unter Bildung von Essigester aufgespalten. Man saugt vom Chlorammonium ab, destilliert im Vakuum den Methylenglykoldiäthyläther ab und macht mit Ammoniak schwach alkalisch. Die Base fällt als schweres Pulver aus. Ausbeute 10—13 g (60—75% der Theorie).

Das salzsaure Salz krystallisiert aus Wasser in glänzenden Blättchen, die sich bei 230° braun färben und bei 252° zu einer dunkelroten Flüssigkeit schmelzen. Aus dem reinen Salze fällt Ammoniak die Base analysenrein in harten Kryställchen aus, die sich über 200° zersetzen, ohne zu schmelzen. Der Körper ist bereits aus der Patentliteratur bekannt (D. R.-P. 189483 und Zusatz zu 152814).

0.1187 g Subst.: 0.2504 g CO_2, 0.0604 g H_2O. — 0.1597 g Subst.: 11.8 ccm N (23°, 755 mm).
$C_8H_9O_3N$ Ber. C 57.46, H 5.43, N 8.38.
Gef. „ 57.53, „ 5.69, „ 8.29.

Synthese des ω-Amino-acetoveratons, $(CH_3O)_2^{3 \cdot 4}C_6H_3 . CO . CH_2 . NH_2$.

ω-Brom-acetoveratron, $(CH_3O)_2C_6H_3 . CO . CH_2Br$, entsteht beim Bromieren von Acetoveratron. Man läßt eine Lösung von 8 g Brom in 20 ccm Chloroform langsam in eine Mischung von 9 g Acetoveratron in 45 ccm Chloroform bei Zimmertemperatur einfließen, wäscht mit Sodalösung und verdunstet das Chloroform. Der langsam erstarrende Rückstand wird aus wenig Essigester umkrystallisiert. Ausbeute 80%. Schmp. 80—81%. Der Körper ist in den organischen Lösungsmitteln, außer Petroläther und Ligroin, leicht löslich.

0.1508 g Subst.: 0.1100 g AgBr.
$C_{10}H_{11}O_3Br$. Ber. Br 30.87. Gef. Br. 31.04.

ω-Brom-acetoveratron und Hexamethylentetramin vereinigen sich beim Stehen in Chloroformlösung annähernd quantitativ zu einem in Nadeln ausfallenden Additionsprodukt, das 1 Mol. Krystallchloroform enthält; letzteres ist beim Erhitzen im Vakuum nicht völlig auszutreiben, ohne daß Zersetzung eintritt. (Die Substanz ist analysiert.)

ω-Amino-acetveratron-hydrochlorid. 10 g des obigen Additionsproduktes haben wir 3 Stunden im Vakuum getrocknet, um die Hauptmenge des Krystallchloroforms auszutreiben. Den Rückstand läßt man, unter Zugabe von Chlorsilber, mit einer Mischung von 30 ccm Alkohol und 6 ccm konzentrierter Salzsäure 3 Tage stehen. Man filtriert, zieht das Halogensilber mit Wasser aus und dampft die vereinigten Filtrate im Vakuum zur Trockne. Der Rückstand wird mit einem Gemisch von Alkohol und Aceton ausgekocht, wobei das Salz des Aminoketons in Lösung geht. Ausbeute 3 g. Das reine Salz bildet weiße glänzende Nadeln und schmilzt bei 221°.

0.1366 g Subst.: 0.2596 g CO_2, 0.0790 g H_2O. — 0.1386 g Subst.: 7.6 ccm N (20°, 755 mm). — 0.1262 g Subst.: 5.55 ccm $\frac{n}{10}$-NO_3Ag. — 0.1861 g Subst.: 0.3645 g AgJ (nach Zeisel).

$C_{10}H_{14}O_3NCl$ Ber. C 51.82, H 6.09, N 6.05, Cl 15.31, OCH_3 25.90.
Gef. „ 51.82, „ 6.45, „ 6.25, „ 15.59, „ 26.80.

Durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure entsteht in guter Ausbeute ω-Amino-acetobrenzcatechin-hydrochlorid. Es sei darauf hingewiesen, daß A. Pictet und A. Gams[1]) ein ω-Amino-acetoveratron-hydrochlorid mit wesentlich anderen Eigenschaften, als hier angegeben, beschrieben haben.

Versuche zur Synthese des ω-Amino-acetopyrogallols.

Versuche, das ω-Amino-acetopyrogallol aus dem Triacetat, bzw. dem Trimethyläther des ω-Halogen-acetopyrogallols darzustellen, führten zu keinem Erfolge.

ω-Chlor-acetopyrogallol-triacetat,
$(CH_3.CO.O)_3C_6H_2.CO.CH_2Cl.[1.2.3.4]$,

erhält man, indem man ω-Chlor-acetopyrogallol mit der dreifachen Menge Essigsäureanhydrid übergießt und einen Tropfen Schwefelsäure zufügt. Das mit Hilfe von Eiswasser abgeschiedene Reaktionsprodukt wird bald fest und krystallisiert aus Eisessig mit dem Schmp. 100—101°. Ausbeute annähernd quantitativ. (Die Substanz ist analysiert.)

Die Stellung 1.2.3.4 im Chlor-acetopyrogallol war bisher nicht ganz sicher. Nencki[2]) hat vergeblich versucht, durch Oxydation von Chlor-acetopyrogallol einen direkten Beweis für die Struktur zu erbringen. Durch Oxydation des Triacetats mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung ist es jetzt gelungen, eine acetylhaltige Säure zu gewinnen, die bei der Abspaltung der Acetylgruppen mit alkoholischer Salzsäure Pyrogallol-

[1]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., **42**, 2934 (1909).
[2]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., **27**, 2737 (1894).

carbonsäure lieferte. Daraus folgt die Stellung 1.2.3.4 der Substituenten im Chlor-acetopyrogallol.

Chlor-acetopyrogallol-triacetat und Hexamethylen-tetramin vereinigen sich nicht zu einem Additionsprodukt.

ω-Jod-acetopyrogallol-triacetat entsteht aus der Chlorverbindung durch eintägiges Stehenlassen mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodnatrium in Acetonlösung. Die durch Eingießen in Wasser abgeschiedene Verbindung krystallisiert am besten aus einem Gemisch von Essigester und Ligroin. Ausbeute nahezu quantitativ. Schmp. 139—140°.

0.1300 g Subst.: 0.0720 g AgJ.

$C_{14}H_{13}O_7J$. Ber. J 30.09. Gef. J 29.94.

ω-Jod-acetopyrogallol-triacetat und Hexamethylentetramin geben beim Kochen mit alkohol- und wasserfreiem Chloroform binnen $^1/_4$ Stunde ein zunächst harziges, nach dem Trocknen im Vakuum zerreibbares, gelbliches Additionsprodukt. Schmelzpunkt etwa 130°. Die Analysenzahlen stimmen annähernd auf die Formel

$$(CH_3CO.O)_3.C_6H_2.CO.CH_2[N_4(CH_2)_6]J.$$

Bei der Zerlegung des Additionsproduktes mit Alkohol und Salzsäure mag wohl ω-Aminoacetopyrogallol entstehen, es ist aber nicht gelungen, das Aminoketon aus den Spaltungsprodukten herauszuarbeiten.

Acetopyrogallol-trimethyläther, $(CH_3O)_3C_6H_2.CO.CH_3$, konnte auf zwei Wegen gewonnen werden:

I. Aus 6.3 g Pyrogalloltrimethyläther, 16 ccm Schwefelkohlenstoff, 3.6 g Acetylchlorid und 5.1 g Aluminiumchlorid nach Friedel-Crafts.

II. Aus 16 g Acetopyrogallol, 35 ccm 50%iger Kalilauge und 31 ccm Dimethylsulfat.

Beide Methoden sind gleich brauchbar. Die Verbindung siedet unter 12 mm Druck bei 165°. Schmp. 14—15°.

0.1673 g Sbst.: 0.3844 g CO_2, 0.1018 g H_2O.

$C_{11}H_{14}O_4$. Ber. C 62.82, H 6.71.
Gef. „ 62.66, „ 6.81.

Brom-acetopyrogallol-trimethyläther. Beim Bromieren von Acetopyrogallol-trimethyläther in Chloroformlösung wird ein beträchtlicher Teil der Substanz alkalilöslich; vermutlich spaltet der nascierende Bromwasserstoff Methoxylgruppen auf. Diese Schwierigkeit läßt sich durch Bromieren in Eisessig bei Gegenwart von Natriumacetat überwinden. Man gibt z. B. zu einer Lösung von 3 g entwässertem Natriumacetat und 7 g Acetopyrogallol-trimethyläther in 20 ccm Eisessig langsam eine Mischung von 5.3 g Brom und 3 ccm Eisessig. Durch schwaches Erwärmen wird die Bromierung vollzogen. Der durch Eingießen in Wasser erhaltene Bromkörper destilliert bei 13 mm zwischen 174—176° als dickflüssiges gelbliches Öl, das nach einigen Tagen erstarrt. Aus Äther erhält man den Körper in weißen Krystallen vom Schmp. 50—51°.

0.1710 g Sbst.: 0.1105 g AgBr.

$C_{11}H_{13}O_4Br$. Ber. Br 27.67. Gef. Br 27.50.

Der Körper gibt mit Hexamethylentetramin in Chloroform kein Additionsprodukt; nach 14 Tagen lassen sich beide Komponenten unverändert isolieren.

Bei 2-stündigem Kochen mit alkoholischer Kaliumacetatlösung bilden sich nur Spuren Bromkalium, der Bromkörper kann unverändert zurückgewonnen werden. Dieses Verhalten läßt es möglich erscheinen, daß das Brom nicht in der Seitenkette, sondern im Kern sitzt. Dagegen spricht freilich, daß das Brom durch Kochen mit alkoholischem Kalium leicht abgespalten wird und mit einer Lösung von Jodnatrium in Aceton unter Abscheidung von Natriumbromid momentan reagiert.

Synthese des Amino-acetons.

Chlor-aceton und Hexamethylentetramin vereinigen sich in Chloroformlösung allmählich zu einem in seidig glänzenden Nadeln ausfallenden Additionsprodukt. Die Ausbeute läßt zu wünschen übrig. Schmp. 122°. (Die Substanz ist analysiert.)

Jod-aceton und Hexamethylentetramin addieren sich hingegen binnen wenigen Stunden quantitativ in molekularem Verhältnis. Schmp. 146°. (Die Substanz ist analysiert.)

Amino-aceton. Die beiden Additionsprodukte liefern beim Stehen mit Alkohol und Salzsäure Aminoaceton-hydrochlorid. Daneben bilden sich aber in reichlicher Menge andere Substanzen, so daß die Ausbeute an Amino-aceton sehr gering ist. Es wird daher davon abgesehen, die Versuche im einzelnen hier wiederzugeben.

---

16. Über die Isolierung eines Enoldibromides und den Reaktionsverlauf bei der Bromierung von Acetophenon und ähnlichen Ketonen.[1]

(Vorläufige Mitteilung.)

Von **Friedrich L. Hahn.**

Trägt man in eine gut gekühlte Lösung von Acetoveratron in wenig Chloroform oder Äther Brom ein, so scheidet sich ein gelbroter Körper ab, dem seinem Bromgehalt nach die Formel $C_{10}H_{12}O_3Br_2$ zukommt, der also durch Anlagerung von 2 Atomen Brom an 1 Molekül des Ketons entstanden ist. Der Körper ist äußerst unbeständig, er spaltet dauernd Bromwasserstoff ab und zersetzt sich binnen 12 Stunden völlig unter Bildung schmieriger Massen. Wenn man ihn mit Äther übergießt, kalte, stark verdünnte Natronlauge hinzufügt und kräftig umschüttelt, so werden beide Schichten farblos, und der Äther hinterläßt beim Verdunsten ω-Brom-acetoveratron.[2] Danach ist anzunehmen, daß das Acetoveratron in der Enolform reagiert hat, daß also dem Dibromid die Formel $(CH_3O)_2C_6H_3 . C(OH)Br . CH_2Br$ zukommt; es wäre somit das erste Enoldibromid, das isoliert werden konnte. Daß derartige Körper als

[1] Ber. der Dtsch. Chem. Ges., 44, 1552 (1911).

[2] Vgl. die vorangehende Abhandlung.

Zwischenprodukte entstehen, ist schon oft wahrscheinlich gemacht worden; so hat z. B. Kurt H. Meyer in einer Abhandlung[1]) darauf eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung von Keto-Enol-Tautomeren gegründet. Daß hier ein Keton so glatt und fast quantitativ in der Enolform reagiert, dürfte in Übereinstimmung mit den Betrachtungen Meyers darin seinen Grund haben, daß selbst Spuren von Bromwasserstoff in diesen Lösungsmitteln die Umlagerung von Ketonen in Enole außerordentlich beförden.

Die intermediäre Entstehung solcher Dibromide erklärt wohl auch, daß sich so leicht α-Halogenketone bilden, und daß im Gegensatz zu den entsprechenden Kohlenwasserstoffen Ketone vom Typus des Acetophenons auch in der Kälte leicht und ausschließlich in der Seitenkette bromiert werden. Bromiert man z. B. Acetophenon unter Eiskühlung in Chloroform, so entweicht kein Bromwasserstoff und doch ist in der entstehenden tief braunroten Lösung kein freies Brom nachzuweisen, bis auf 1 Mol. Keton etwa 1 Mol. Brom eingetragen ist. Erst bei schwachem Anwärmen oder beim Durchschütteln mit Wasser hellt sich die Lösung unter Abspaltung von Bromwasserstoff auf; sie enthält dann ω-Bromacetophenon.

Bromiert man dagegen in einer Lösung von Natriumacetat und Eisessig, so wird selbst bei längerem Stehen auf dem Wasserbad das Brom nicht gebunden, offenbar weil kein Enol in der Lösung vorhanden ist. Fügt man nun etwas starke Salzsäure hinzu, so wird eine Spur Enol gebildet; es setzt unter stürmischem Aufsieden eine lebhafte Reaktion ein, und die Lösung wird momentan entfärbt.

Experimentelles.

1.8 g Acetoveratron wurden in 4 ccm Äther gelöst, die Lösung gut gekühlt und 1.6 g trockenes Brom hinzugefügt. Es bildete sich ein dicker, rotgelber Kristallbrei, der abgesaugt, mit wenig Äther nachgewaschen und etwa 5 Minuten im Vakuum über Schwefelsäure gelassen wurde. Dann wurde die Substanz sofort zur Analyse eingeschmolzen. Bei längerem Stehen, schon nach einer Stunde, fielen die Bromwerte infolge der Abspaltung von Bromwasserstoff zu niedrig aus. Die beiden Analysen wurden mit Material von verschiedenen Darstellungen ausgeführt.

I. 0.1822 g Sbst.: 0.2008 g Ag Br.
II. 0.1272 g Sbst.: 0.1404 g Ag Br.
$C_{10}H_{11}O_3Br$. Berechnet: Br 47.04
Gefunden: Br I. 46.90; II. 46.97.

---

17. Zur Kenntnis der Chloride von Aminosäuren.

Von C. Mannich und R. Kuphal.

Die Chloride der Aminosäuren, deren Entdeckung E. Fischer zu verdanken ist[2]), sind bisher im wesentlichen nur zum Aufbau polypeptidartiger Verbindungen benutzt worden. Man hat daher im allgemeinen nur

[1]) Annal. Chem., 380, 212 (1911). Daselbst auch reichlich ältere Literatur
[2]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. 38, 2914 (1905).

solche Aminosäuren in die salzsauren Salze ihrer Chloride übergeführt, die als Eiweiß-Spaltstücke bekannt sind.

In der vorliegenden Arbeit sollte der Versuch gemacht werden, die salzsauren Salze der Chloride des Benzyl-glycins und ähnlicher Aminosäuren für eine Isochinolin-Synthese zu verwenden, in der Hoffnung, im Sinne folgenden Schemas einen Ringschluß bewirken zu können:

$$C_6H_4\left\langle\begin{array}{l} CH_2 \text{———} NH, HCl \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ H\ Cl . CO - CH_2 \end{array}\right.$$

Es stellte sich indessen heraus, daß der Reaktionsverlauf ein ganz anderer war.

Von Aminosäuren wurden zunächst Benzyl-glycin und 3.4-Methylendioxy-benzyl-glycin in Betracht gezogen. Das letztere wurde aus zwei Gründen gewählt. Einmal hätte, wenn Ringschluß zum Isochinolinkern eintrat, das Reaktionsprodukt in naher Beziehung zum Hydrastinin gestanden. Andererseits ist bekannt, daß die Einführung von Säurechloriden in den Benzolkern nach Fridel-Crafts besonders glatt bei Phenoläthern vor sich geht.

Die Verwandlung der beiden genannten Aminosäuren in die salzsauren Salze ihrer Chloride gelingt recht gut; die Produkte sind auch ziemlich haltbar. Schon einige Vorversuche zeigten, daß das salzsaure Benzyl-glycylchlorid ohne Zusatz von Aluminiumchlorid leicht Salzsäure abgab. Am besten gelang die Reaktion, wenn man das Chlorid in einem indifferenten Lösungsmittel — Nitrobenzol — erwärmte. Es entwich reichlich Chlorwasserstoff, und beim Erkalten krystallisierte das Reaktionsprodukt aus. Die Analyse führte zur einfachsten Formel C_9H_9ON, wie bei Austritt von Salzsäure unter Ringschluß zu erwarten gewesen wäre. Indessen fehlten dem Körper alle basischen Eigenschaften, was mit einem Isochinolinderivat schwer zu vereinigen war. Die Molekulargewichtsbestimmung ergab weiter, daß die Formel in $C_{18}H_{18}O_2N_2$ verdoppelt werden mußte.

Diese Tatsachen ließen die Entstehung eines Isochinolinderivats als ausgeschlossen erscheinen. Eine befriedigende Erklärung für den Reaktionsverlauf ergibt sich, wenn man annimmt, daß zwei Moleküle des Säurechlorids unter Diketo-piperazin-Bildung miteinander reagiert haben:

$$\begin{array}{l} C_6H_5.CH_2.N\ H\ Cl\ CO \text{———} CH_2 \\ \qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\ CH_2 - CO.\ Cl\ \ HN.CH_2.C_6H_5 \end{array}$$

In der Tat stimmt der Körper in seinen Eigenschaften mit der Beschreibung überein, die Mason und Winder[1]) von dem durch längeres Erhitzen von Benzyl-glycinester erhaltenen Dibenzyl-α, γ-diketopiperazin geben.

Denselben Verlauf nimmt die Reaktion beim salzsauren Salz des 3.4-Methylendioxy-benzyl-glycylchlorids. Beim Erhitzen in Nitro-

[1]) Soc., 65, 190 (1894).

benzol erhält man in annähernd theoretischer Ausbeute das entsprechende Diketo-piperazin.

Bei Aminosäurechloriden mit tertiär gebundenem Stickstoff, z. B. dem Benzyl-methyl-glycylchlorid, $C_6H_5.CH_2.N(CH_3).CH_2.CO.Cl$, ist Diketo-piperazin-Bildung naturgemäß nicht möglich. Es bestand daher die Aussicht, dieses Chlorid zu einem Isochinolinderivat zusammenzuschließen.

Durch bloßes Erhitzen des Benzyl-methyl-glycylchlorids in einem indifferenten Lösungsmittel waren faßbare Reaktionsprodukte nicht zu gewinnen. Beim Versetzen mit Aluminiumchlorid trat zwar Salzsäureabspaltung ein, aber Ringschluß fand dabei nicht statt. Vielmehr vollzog sich dabei ein eigenartiger Abbau. Es wurden als Spaltstücke Kohlenoxyd, Formaldehyd und Benzyl-methyl-glycin erhalten, daneben entstand in reichlicher Menge eine Base $C_{17}H_{22}N_2$, deren Konstitution zu

$$\begin{matrix} C_6H_5.CH_2 \\ CH_3 \end{matrix} > N.CH_2.N < \begin{matrix} CH_2.C_6H_5 \\ CH_3 \end{matrix}$$

aufgeklärt werden konnte. Denn sie ließ sich in Formaldehyd und Benzyl-methyl-amin spalten und auch aus diesen Komponenten synthetisch wieder aufbauen. Man wird nicht fehlgehen, wenn man das Auftreten der Base $C_{17}H_{22}N_2$ bei der Zersetzung des Benzyl-methyl-glycylchlorids durch $AlCl_3$ einem sekundären Prozesse zuschreibt, der Wiedervereinigung der primären Spaltstücke Benzyl-methyl-amin und Formaldehyd.

Als Resultat ergibt sich somit, daß das Benzyl-methyl-glycylchlorid unter dem Einfluß vom Aluminiumchlorid in der Weise abgebaut wird, daß das eine Kohlenstoffatom des Glycinrestes als Kohlenoxyd, das andere, bei der Zersetzung mit Wasser, als Formaldehyd abgegeben wird, so daß Benzyl-methyl-amin übrig bleibt. Schematisch läßt sich der Abbau durch folgende Gleichung wiedergeben:

$$C_6H_5.CH_2.N(CH_3).CH_2.CO.Cl + H_2O =$$
$$= CO + CH_2O + HCl + C_6H_5.CH_2.NH.CH_3.$$

Experimenteller Teil.[1]

Benzyl-glycinester, $C_6H_5.CH_2.NH.CH_2.CO_2C_2H_5$. Man mischt 2 Mol. Benzylamin mit 1 Mol. Chloressigester und kühlt sofort stark. Nach mehrstündigem Stehen extrahiert man den weichen Krystallbrei mit Äther, wobei salzsaures Benzylamin zurückbleibt und der entstandene Ester in Lösung geht. Farblose, aromatisch riechende Flüssigkeit. Siedepunkt$_{18}$ 153—154°.

Als Nebenprodukt erhält man bei der Destillation in wechselnder Menge einen krystallisierenden Körper, der Reaktion auf Chlorion gibt. Aus verdünntem Alkohol erhält man ihn in weißen, glänzenden Blättchen vom Schmp. 238—239°. Die Analyse führt zur Formel $C_{16}H_{18}ON_2, HCl$. Der Körper dürfte das salzsaure Salz der Base

$$C_6H_5.CH_2.NH.CH_2.CO.NH.CH_2.C_6H_5$$

[1]) Ausführlichere Angaben sind in der Dissertation von R. Kuphal, Berlin 1911, enthalten.

sein, die durch Einwirkung von 2 Mol. Benzylamin auf 1 Mol. Chloressigester entstanden ist.

Benzyl-glycin entsteht leicht durch Abdampfen des Esters mit 38%iger Salzsäure. Schmelzpunkt des salzsauren Salzes 214—215°, der freien Aminosäure 198—199°, in Übereinstimmung mit der Literatur.[1])

Salzsaures Benzyl-glycylchlorid,
$C_6H_5 . CH_2 . NH . CH_2 . CO . Cl, HCl$.

4 g scharf getrocknetes und staubfein zerriebenes Benzyl-glycin wurden mit 40 g frisch destilliertem Acetylchlorid übergossen und unter Kühlung mit 4 g fein zerriebenem Phosphorpentachlorid in zwei Portionen versetzt. Nach 7 Stunden langem Schütteln war die Flüssigkeit ganz mit feinen, weißen Nadeln durchsetzt. Diese wurden abgesaugt, mit Acetylchlorid und Petroläther gewaschen und über Phosphorpentoxyd getrocknet. Ausbeute 3.6 g. Mit Wasser wurde salzsaures Benzylglycin zurückgebildet. Das Chlorid enthielt nur Spuren Phosphor.

0.2034 g Subst.: 17.8 ccm $^n/_{10}$-NO_3Ag.
0.1840 g 16.7 ccm $^n/_{10}$-NO_3Ag.
$C_9H_{11}ONCl_2$. Ber. Cl 32.33. Gef. Cl 31.02, 32.18.

Dibenzyl-α,γ-diketopiperazin,

$$\begin{array}{l} C_6H_5 . CH_2 . N—CH_2—CO \\ \qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad CO—CH_2—N . CH_2 . C_6H_5 \end{array}$$

2 g salzsaures Benzyl-glycylchlorid wurden mit 8 g Nitrobenzol gekocht, solange noch Salzsäure entwich (etwa 10 Min.). Beim Erkalten schied sich das Reaktionsprodukt zum größten Teile aus, der Rest wurde durch 30 ccm Äther ausgefällt. Ausbeute 1.3 g. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle wurden weiße Nadeln vom Schmp. 172—173° erhalten. Der Körper ist in konzentrierter Salzsäure löslich, beim Verdünnen mit Wasser fällt er wieder aus.

0.1784 g Sbst.: 0.4792 g CO_2, 0.1020 g H_2O. — 0.1476 g Sbst.: 12 ccm N (14°, 752 mm).
$C_{18}H_{18}O_2N_2$. Ber. C 73.42, H 6.16, N 9.52.
Gef. „ 73.26, „ 6.40, „ 9.57.

0.1854 g Sbst.: 10 g Benzol, 0.187° Siedepunktserhöhung. — 0.3322 g Sbst.: 0.311°. — 0.4480 g Sbst.: 0.412°.
$C_{18}H_{18}O_2N_2$. Ber. Mol.-Gew. 294.2. Gef. 264.7, 285.2, 290.3.

Dieses hochmolekulare Diketopiperazin setzt seiner hydrolytischen Aufspaltung zur Aminosäure großen Widerstand entgegen. Durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure wird es nicht aufgespalten, und auch mehrstündigem Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge auf 120° widersteht es.

3.4-Methylendioxy-benzylamin, $CH_2O_2 : C_6H_3 . CH_2 . NH_2$, entsteht in sehr guter Ausbeute, wenn man 50 g Piperonaloxim in 200 g

[1]) Soc. 65, 187 (1894).

Alkohol löst und bei 50—70° mit 1 kg 5-prozentigem Natriumamalgam reduziert, wobei durch Zusatz von 50-prozentiger Essigsäure die Reaktion stets sauer zu erhalten ist. Nach beendeter Reduktion wird der Alkohol abgedunstet, der Rückstand mit Wasser versetzt und aus der filtrierten Flüssigkeit durch Zusatz von festem Kaliumhydroxyd die Base als Öl gefällt. Sdp_{18}. 138—139°. Sie bildet eine farblose Flüssigkeit, die an der Luft ein festes Carbonat liefert. Ausbeute 43 g.

Das salzsaure Salz krystallisiert aus verdünntem Alkohol in weißen, glänzenden Blättchen, Schmelzpunkt unscharf 227°.

0.1662 g Sbst.: 0.3124 g CO_2, 0.0782 g H_2O. — 0.1506 g Sbst.: 9.6 ccm N (12°, 757 mm). — 0.1983 g Sbst.: 10.3 ccm $^n/_{10}$-NO_3Ag.

$C_8H_9O_2N, HCl$. Ber. C 51.20, H 5.37, N 7.47, Cl 18.91.
Gef. „ 51.23, „ 5.26, „ 7.61, „ 18.84.

Die nach Schotten-Baumann leicht darstellbare Benzoylverbindung krystallisiert in feinen, weißen Nadeln und schmilzt bei 117—118° (analysiert).

Das beim Schütteln mit Chloracetylchlorid und Sodalösung entstehende Chloracetylderivat bildet feine, weiße Nadeln vom Schmp. 107—108° (analysiert).

3.4-Methylendioxy-benzyl-glycinester,
$CH_2O_2 : C_6H_3 . CH_2 . NH . CH_2 . CO_2 . C_2H_5$.

Man mischt 2 Mol. Methylendioxy-benzylamin mit einem Mol. Chloressigester und kühlt stark. Nach einigen Stunden extrahiert man das Reaktionsprodukt mit Äther und leitet in die ätherische Lösung Salzsäure, worauf das Hydrochlorid des Aminosäureesters krystallinisch ausfällt. Es löst sich leicht in Alkohol, Aceton und Chloroform und krystallisiert aus Essigester in weißen Nadeln vom Schmp. 157—158°.

0.1784 g Sbst.: 0.3430 g CO_2, 0.0978 g H_2O. — 0.2162 g Sbst.: 9.6 ccm N (17°, 758.5 mm). — 0.1910 g Sbst.: 7 ccm $^n/_{10}$-NO_3Ag.

$C_{12}H_{15}O_4N, HCl$. Ber. C 52.63, H 5.89, N 5.12, Cl 12.96.
Gef. „ 52.44, „ 6.13, „ 5.22, „ 12.99.

3.4-Methylendioxy-benzyl-glycin,
$CH_2O_2 : C_6H_3 . CH_2 . NH . CH_2 . COOH$,

erhält man durch halbstündiges Kochen des salzsauren Salzes des vorstehend beschriebenen Esters mit der doppelt molekularen Menge Kaliumhydroxyd. Zunächst scheidet sich ein farbloses Öl ab (offenbar der freie Glycinester), das allmählich völlig in Lösung geht. Die Lösung wird mit Salzsäure genau neutralisiert und etwas eingedampft. Beim Abkühlen scheidet sich dann die Aminosäure fast vollständig ab. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser schmilzt sie bei 206—207° unter Aufschäumen. Zur Analyse wurde bei 120° getrocknet.

0.1608 g Sbst.: 0.3388 g CO_2, 0.0794 g H_2O. — 0.2114 g Sbst.: 11.8 ccm N (15°, 774 mm).

$C_{10}H_{11}O_4N$. Ber. C 57.39, H 5.30, N 6.70.
Gef. „ 57.38, „ 5.52, „ 6.80.

Salzsaures 3.4-Methylendioxy-benzyl-glycylchlorid,
$CH_2O_2 : C_6H_3 . CH_2 . NH . CH_2 . CO . Cl, HCl$,

wurde aus 3 g Aminosäure, 60 g Acetylchlorid und 4.5 g Phosphorpentachlorid in derselben Weise dargestellt wie das Benzyl-glycylchlorid, dem es in Eigenschaften und Verhalten ähnlich ist.

0.2312 g Sbst.: 17 ccm $^n/_{10}$-NO_3Ag. — 0.1814 g Sbst.: 13.6 ccm $^n/_{10}$-NO_3Ag.

$C_{10}H_{11}O_3NCl_2$. Ber. Cl 26.86. Gef. Cl 26.07, 26.58.

Di-[3.4-methylendioxy-benzyl]-α, γ-diketo-piperazin,
$CH_2O_2 : C_6H_3 . CH_2 . N—CH_2 . CO$
$CO . CH_2 . N . CH_2 . C_6H_3 : O_2CH_2$.

Der Körper entsteht beim Kochen des vorstehend beschriebenen Aminosäurechlorids mit der 4-fachen Menge Nitrobenzol. Das beim Erkalten ausfallende Produkt ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr wenig löslich. Es wurde daher aus Nitrobenzol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert und dabei in weißen Nadeln vom Schmp. 234—235° erhalten. Ausbeute nahezu quantitativ.

0.1688 g Sbst.: 0.3892 g CO_2, 0.0750 g H_2O. — 0.1382 g Sbst.: 8.4 ccm N (15°, 776 mm).

$C_{20}H_{18}O_6N_2$. Ber. C 62.80, H 4.75, N 7.33.
Gef. „ 62.88, „ 4.98, „ 7.35.

Benzyl-methyl-glycinester, $C_6H_5 . CH_2 . N(CH_3) . CH_2 . CO_2C_2H_5$, wurde aus Benzylmethylamin und Chloressigester in derselben Weise dargestellt wie der Benzyl-glycinester. Der Körper bildet ein weißes, aromatisch riechendes Öl vom Sdp_{18}. 138°.

0.2640 g Sbst.: 0.6700 g CO_2, 0.1994 g H_2O. — 0.1502 g Sbst.: 8.8 ccm N (16°, 762 mm).

$C_{12}H_{17}O_2N$. Ber. C 69.52, H 8.27, N 6.76.
Gef. „ 69.22, „ 8.27, „ 6.96.

Das salzsaure Salz konnte nur als Sirup erhalten werden. Das orangefarbene Platinsalz bildet derbe Krystalle vom Schmp. 148—149°, das gelbe Pikrat kurze, derbe Nadeln vom Schmp. 122—123°.

Benzyl-methyl-glycin, $C_6H_5 . CH_2 . N(CH_3) . CH_2 . COOH$, entsteht als salzsaures Salz durch Eindampfen des Esters mit viel konzentrierter Salzsäure. Zur Gewinnung der freien Aminosäure löst man das Salz heiß in Alkohol, neutralisiert genau mit heißer alkoholischer Kalilauge, saugt das ausgefallene Chlorkalium ab und dampft zur Trockne. Aus verdünntem Alkohol erhält man die Aminosäure in derben, harten Krystallen, die bei 189—190° ohne Zersetzung schmelzen. Sie ist in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich.

0.1574 g Sbst.: 0.3858 g CO_2, 0.1058 g H_2O.
0.1782 g Sbst.: 11.8 ccm N (13°, 752 mm).

$C_{10}H_{13}O_2N$. Ber. C 67.00, H 7.31, N 7.82.
Gef. C 66.85; H 7.52, N 7.82.

Das aus Alkohol krystallisierte salzsaure Salz sintert bei 174° und schmilzt bei 180—181°.

Salzsaures Benzyl-methyl-glycylchlorid,
$C_6H_5.CH_2.N(CH_3).CH_2.CO.Cl$, HCl.

Übergießt man 4 g Benzyl-methyl-glycin mit 20 g Acetylchlorid und trägt 6 g Phosphorpentachlorid ein, so geht fast alles in Lösung. Erst bei längerem Stehen im Eisschrank scheidet sich das salzsaure Salz des Aminosäurechlorides ab. Es wurde abgesaugt, mit ganz wenig eiskaltem Acetylchlorid, dann mit einer Mischung von Acetylchlorid und Petroläther, schließlich mit trockenem Petroläther gewaschen. Aus dem Filtrat schied sich auf Zusatz von Petroläther eine zweite, weniger reine Krystallisation ab. Gesamtausbeute 4 g salzsaures Chlorid. Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1430 g Sbst.: 11.3 ccm $^n/_{10}$-NO_3Ag.
0.2544 g Sbst.: 21.8 ccm $^n/_{10}$-NO_3Ag.
$C_{10}H_{13}O_2NCl_2$. Ber. Cl 30.30. Gef. Cl 28.01, 30.38.

Einwirkung von Aluminiumchlorid auf salzsaures Benzyl-methyl-glycylchlorid.

In einem mit Gas-Zuleitungs- und -ableitungsrohr versehenen Kolben wurden 40 g Benzol mit 10 g salzsaurem Benzyl-methyl-glycylchlorid verrührt. Nachdem die Luft durch Kohlensäure aus dem Kolben verdrängt war, fügte man 4 g gepulvertes Aluminiumchlorid hinzu, worauf sich das Säurechlorid sofort verflüssigte. Es bildeten sich zwei Schichten, eine obere farblose und eine untere gelblich gefärbte. Aus der unteren Schicht entwichen fortwährend Gasblasen. Zur Unterstützung der Reaktion wurde auf dem Wasserbade erwärmt, wobei die Gasentwicklung sehr lebhaft wurde. Nach etwa $^3/_4$ Stunden war die Reaktion beendet. Während der ganzen Zeit wurde ein schwacher Kohlensäurestrom durch den Apparat geschickt und das entweichende Gas über Kalilauge aufgefangen. Das Gas, von dem über 500 ccm gesammelt wurden, erwies sich als Kohlenoxyd. Es verbrannte unter Bildung von Kohlensäure und schwärzte verdünnte Palladiumchlorürlösung. Außerdem gab eine mit dem Gas geschüttelte, sehr verdünnte Blutlösung mit aller Schärfe das Spektrum des Kohlenoxyd-Hämoglobins. Neben dem Kohlenoxyd entwickelte sich reichlich Chlorwasserstoff.

Von dem flüssigen Reaktionsprodukt wurde zunächst die obere Benzolschicht möglichst vollständig abgegossen; sie hinterließ beim Abdampfen nur Spuren eines krystallinischen Rückstandes. Die untere, ölige Schicht wurde unter Eiskühlung mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther nahm fast nichts auf. Nun wurde mit 40 ccm 33%iger Kalilauge übersättigt, wobei sich ein Öl ausschied, das mit Äther aufgenommen wurde. In der wässerigen Flüssigkeit ließ sich bei sofortiger Prüfung Formaldehyd nachweisen. Das Öl lieferte bei der Destillation bei 8 mm zunächst eine Fraktion vom Siedep. 70—100°, die sich als Benzyl-methylamin erwies. Dann folgte eine zweite, weit

größere Fraktion (4 g) vom Siedep.$_8$ 172—175°. Sie bildete ein schwach gelbliches Öl, dessen Analyse zur Formel $C_{17}H_{22}N_2$ führte:

0.1694 g Sbst.: 0.4980 g CO_2, 0.1318 g H_2O.
0.1716 g Sbst.: 15.8 ccm N (14°, 770 mm).
$C_{17}H_{22}N_2$. Ber. C 80.25, H 8.72, N 11.02.
Gef. C 80.18, H 8.70, N 11.09.

Der Körper löste sich in verdünnter Salzsäure nur allmählich auf. Beim Erwärmen der salzsauren Lösung entwickelte sich Formaldehyd-Geruch, beim Destillieren mit Salzsäure enthielt das Destillat Formaldehyd, der durch die folgenden Farbreaktionen nachgewiesen werden konnte. Mit konzentrierter Schwefelsäure und Morphin Violettfärbung, mit konzentrierter Schwefelsäure und Phloroglucin Blutrotfärbung, mit Resorcin und konzentrierter Schwefelsäure Rosenrotfärbung. Wurde mit Salzsäure zur Trockne verdampft, so bestand der Rückstand aus salzsaurem Benzyl-methylamin vom Schmp. 173—174°.

Der Körper $C_{17}H_{22}N_2$ zerfällt demnach mit Säuren nach der Gleichung:

$$C_{17}H_{22}N_2 + H_2O = CH_2O + 2\,C_7H_7.NH.CH_3.$$

Es ist auch gelungen, denselben Körper, das

N,N'-Dibenzyl-N,N'-dimethyl-methylendiamin,
$(C_7H_7)(CH_3)N.CH_2.N(CH_3)(C_7H_7)$,

aus Formaldehyd und Benzyl-methylamin synthetisch herzustellen. Wenn man eine wässerige Lösung von salzsaurem Benzyl-methylamin mit Formaldehydlösung einige Stunden stehen läßt und dann alkalisch macht, so enthält das ausfallende Öl neben Benzyl-methylamin in beträchtlicher Menge einen Körper $C_{17}H_{22}N_2$, der mit dem oben beschriebenen identisch ist. Insbesondere liefert er beim Eindampfen mit Salzsäure Formaldehyd und salzsaures Benzyl-methylamin.

---

18. Über Pyrido-aceto-brenzkatechin und verwandte Basen. [1]

Von C. Mannich und O. Hübner.

Pyrido-aceto-brenzkatechin und verwandte Basen, in denen der Pyridinrest durch andere zyklische Amine, wie Piperidin, Chinolin ersetzt ist, dürften wegen ihrer Beziehung zum Adrenalin, die sich aus den folgenden Formeln

$$(HO)_2.C_6H_3.CH(OH).CH_2.NHCH_3.HCl$$
salzsaures Adrenalin,

$$(HO)_2.C_6H_3.CO.CH_2.NC_5H_5.Cl$$
salzsaures Pyrido-aceto-brenzkatechin,

ergibt, ein gewisses pharmazeutisches Interesse besitzen.

---

[1] Vgl. Ber. d. Dtsch. Pharm. Ges., 1911, S. 294.

Man erhält derartige Basen mehr oder weniger leicht durch Einwirkung von Pyridin usw. auf Chloraceto-brenzkatechin

$$(HO)_2 . C_6H_3 . CO . CH_2Cl,$$

das bekanntlich auch das Ausgangsmaterial für das synthetische Suprarenin bildet. Bisweilen ist es zweckmäßiger, das Chloracetobrenzkatechin durch ω-Bromacetoveratron, $(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CO . CH_2Br$, zu ersetzen und die durch Umsetzung mit zyklischen Aminen erhaltenen Basen später durch Erhitzen mit Säuren zu entmethylieren.

Es war unsere Absicht, eine größere Anzahl derartiger Verbindungen herzustellen und nach verschiedenen Richtungen hin zu studieren. Da wir aber aus äußeren Gründen die Arbeit nicht länger gemeinsam fortsetzen können, sehen wir uns veranlaßt, die bisher gewonnenen Resultate mitzuteilen. Die Versuche werden von dem einen von uns (M.) fortgeführt werden.

Experimenteller Teil.

Chloraceto-brenzkatechin und Pyridin.

$$(HO)_2^{3',4} . C_6H_3 . CO . \begin{matrix}CH_2\\Cl\end{matrix}\!\!> NC_5H_5.$$

2.7 g (1 Mol.) Chloracetobrenzkatechin wurden unter gelindem Erwärmen in 5—6 g Alkohol gelöst und der Lösung 3 g (5 Mol.) Pyridin zugesetzt. Schon nach halbstündigem Stehen schieden sich in fast quantitativer Ausbeute Kristalle des Kondensationsproduktes ab, die durch Umkristallisieren aus heißem Wasser leicht zu reinigen waren und in reinem Zustande sich bei 272° zersetzten.

0.3700 g gaben 0.1980 g AgCl,
berechnet für $C_{13}H_{12}NO_3Cl$: 13.35% Cl,
gefunden: 13.28% Cl.

Beim Zusatz von wenig Ammoniak fiel aus der wässerigen Lösung die freie Pyridiniumbase (oder eine aus dieser entstehende Pseudobase) in schön gelb gefärbten Kristallen aus. Die Base ist löslich in Methyl- und Äthylalkohol. Beim Erhitzen mit diesen Lösungsmitteln wird sie teilweise zersetzt, es empfiehlt sich daher, das Chlorid zu fällen. Der Zersetzungspunkt liegt bei 199°.

In Äther, Chloroform, Petroläther, Essigester ist der Körper unlöslich.

0.1152 g gaben 0.0518 g H_2O und 0.2648 g CO_2,
0.3282 g „ 16.1 ccm N (20°; 762 mm),
berechnet für $C_{13}H_{13}NO_4$: 5.30% H, 63.13% C, 5.68% N
gefunden: 5.03% H, 62.69% C, 5.77% N

Die Substanz ist außerordentlich schwer verbrennlich.

Durch Lösen in verdünnter Salzsäure konnte das Chlorid zurückgewonnen werden.

Bromaceto-veratron und Pyridin.

$$(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CO . CH_2 \genfrac{}{}{0pt}{}{}{Br} \rangle NC_5H_5.$$

1.3 g (1 Mol.) Bromacetoveratron[1]), und 0.8 g (2 Mol.) Pyridin wurden in 20 ccm Alkohol gelöst und die Lösung eine halbe Stunde am Rückflußkühler gekocht. Bereits nach wenigen Minuten begann die Abscheidung weißer Kristallkrusten, die sich zur fast quantitativen Bildung des Kondensationsproduktes fortsetzte. Dasselbe war leicht aus heißem Wasser umzukristallisieren und zersetzte sich bei 258°.

0.2550 g gaben 0.1404 g AgBr,
berechnet für $C_{15}H_{16}BrNO_3$: 23.65% Br,
gefunden: 23.43% Br.

Ein basischer Körper war weder durch Ammoniak, Natronlauge, Natriumkarbonat noch durch Silberoxyd abzuscheiden. Die wässerige Lösung zeigte bei längerem Kochen mit Alkali Pyridingeruch.

Abspaltung der Methylgruppen: 1 g des Kondensationsproduktes wurde mit 2.5 g 38 proz. Salzsäure zwei Stunden auf 140—150° erhitzt. Der nach dem Vorjagen der überschüssigen Salzsäure erhaltene Rückstand zeigte starke Brenzkatechinreaktion und hatte nach dem Umkristallisieren aus Wasser den gleichen Zersetzungspunkt wie das Kondensationsprodukt aus Chlorazetobrenzkatechin und Pyridin. Gemische beider zeigten keine Depression. Ebenso verhielt sich die daraus erhaltene Base; es war also der gleiche Körper auf beiden Wegen erhalten.

Chloraceto-brenzkatechin und Piperidin.

$$(HO)_2 . C_6H_3 . CO . CH_2 . NC_5H_{11} . HCl.$$

Chloracetobrenzkatechin reagiert mit Piperidin ebenso wie mit Pyridin schon in der Kälte, doch ist die Reaktion eine ziemlich heftige. Infolge der stärkeren Basizität des Piperidins erhält man indessen eine Abscheidung von freier Base, aus deren Lösung in verdünnter Salzsäure das Chlorhydrat in schönen Nadeln erhalten wird. Zersetzungspunkte 257°.

0.1736 g gaben 0.0902 g AgCl,
berechnet für $C_{13}H_{18}ClNO_3$: 13.08% Cl,
gefunden: 12.85% Cl.

Aus der Lösung des Chlorhydrates fällt Ammoniak die freie Base, die sich bei 199—205° zersetzt. Sie ist in Alkohol löslich, unlöslich in Wasser und Äther.

0.1026 g gaben 0.2486 g CO_2, 0.0650 g H_2O,
0.1962 g „ 8.6 ccm N (12°, 752 mm),
berechnet für $C_{13}H_{17}NO_3$: 66.33% C, 7.28% H, 5.16% N
gefunden: 66.08% C, 7.09% H, 5.20% N

---

[1]) Hahn, Dissert. Berlin 1911.

Chloraceto-brenzkatechin und Chinolin:

Es gelang nicht, aus Chloracetobrenzkatechin und Chinolin ein Kondensationsprodukt zu erhalten, sowohl in der Kälte, wie bei höherer Temperatur — bis zu 160° — entstand stets neben harzigen Produkten das Chinolinsalz des Chloracetobrenzkatechins.

Bromaceto-veratron und Chinolin.

$$(CH_3O)_2 . C_6H_3 . CO . \overset{CH_2}{\underset{Br}{}} \!>\! NC_9H_7 .$$

Bromacetoveratron und Chinolin wirkten in der Kälte nicht auf einander ein. Dagegen scheidet sich beim Kochen einer alkoholischen Lösung von 1 Mol. Bromacetoveratron und 2 Mol. Chinolin das Kondensationsprodukt in schwach gelb gefärbten Krystallkrusten ab. Nach zwei Stunden ist die Reaktion beendigt. Die Ausbeute wird durch die Neigung zur Bildung harziger Nebenprodukte etwas beeinträchtigt. Das erhaltene Bromprodukt muß zur Reinigung drei- bis viermal aus heißem Wasser umgelöst werden. In reinem Zustande beginnt es bei 80° sich dunkler zu färben und zersetzt sich scharf bei 222°.

0.2280 g gaben 0.1064 g AgBr.,
berechnet für $C_{19}H_{18}BrNO_3$ 20.60% Br,
gefunden: 20.32% Br.

Aus der wässerigen Lösung schied Ammoniak eine braunrote amorphe Substanz ab.

Abspaltung der Methylgruppen. 1 g des Kondensationsproduktes wurde mit 2.5 g 38%iger Salzsäure zwei Stunden auf 140—150° erhitzt. Nach dem Verdampfen des Säureüberschusses hinterblieb ein Rückstand, der aus Wasser umkrystallisiert, gelbbraun gefärbt war, starke Brenzkatechinreaktion zeigte und sich bei 248° zersetzte.

0.4274 g gaben 0.2004 g AgCl,
0.1583 g „ 5.8 ccm N (16°, 758 mm).

Berechnet für $C_{17}H_{14}ClNO_3$:	Gefunden:
Cl: 11.23%	11.59%,
N: 4.44%	4.31%.

Aus der Lösung die freie Base auszufällen gelang nicht.

19. Über die aus Diphenylharnstoffchlorid und Pyridin bzw. Chinolin gebildeten quartären Ammoniumchloride.[1])

Von J. Herzog und K. Budy.

Die Darstellung von Säureanhydriden aus den entsprechenden Carbonsäurechloriden unter Mitwirkung tertiärer Basen ist schon von verschiedenen Seiten behandelt worden. Zunächst hat Minunni[2]) Benzoe-

[1]) Vgl. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 44, 1584 (1911).
[2]) G. 22, II, 215 (1892).

säureanhydrid dargestellt, indem er Benzylchlorid mit Pyridin zusammengab und das primär angenommene Additionsprodukt der beiden Stoffe durch Zusatz von Wasser in das Anhydrid überführte. Diese Darstellung änderte A. Deninger[1]) in der Weise ab, daß er die Umwandlung des hypothetischen Additionsproduktes von Benzoesäurechlorid und Pyridin mit Soda statt durch Wasser bewirkte. Schließlich erhielten die Farbenfabriken von Friedrich Bayer & Co., Eberfeld[2]), ein Patent auf Herstellung der Anhydride von Acylsalicylsäuren durch Einwirkung von tertiären Basen und Wasser auf die Halogenide der betreffenden Säuren.

Nach den bisherigen Angaben sind also die Säurechloride bei Gegenwart tertiärer Basen in Säureanhydride übergeführt worden mit Hilfe von Wasser oder Soda. Eine Überführung durch ätzende Alkalien ist bisher unseres Wissens nicht versucht worden, wahrscheinlich in der Annahme, daß dadurch eine vollständige Verseifung herbeigeführt werde. Dem gegenüber konnten wir zunächst feststellen, daß gerade Ätzalkalien unter bestimmten Versuchsbedingungen die besten Resultate liefern. Übergießt man gewisse Säurechloride unter starker Abkühlung mit Pyridin und setzt dann bei gemäßigter Kühlung, bei etwa 0°, in molekularen Mengen Lauge hinzu (so also, daß auf 1 Cl 1 KOH oder 1 NaOH kommt), so scheidet sich nach kurzem Umschütteln in fast theoretischer Ausbeute das betreffende Säureanhydrid aus. Diese günstigen Resultate konnten wir zunächst bei Behandlung des Benzoesäurechlorids und des Trimethyl-gallussäurechlorids feststellen. Am wichtigsten schien unsere geringfügige Abänderung, die Wahl des Ätzkalis, in einem Falle, in dem die bisherigen Methoden überhaupt versagten, nämlich bei der Darstellung des Diphenyl-carbaminsäure-anhydrids. Zur Darstellung wurde ausnahmsweise nicht das Diphenylharnstoffchlorid mit Pyridin übergossen, sondern das fertige Additionsprodukt der beiden Komponenten verwendet, das der eine von uns (J. Herzog[3]) früher isoliert und beschrieben hat. Eine bestimmte Menge dieses Diphenylcarbamin-pyridiniumchlorids wurde in die gut abgekühlte, molekulare Lösung von Ätzalkali gegossen. Nach kurzem Umschütteln schied sich ein Krystallbrei aus, der sofort abgesaugt wurde und sich beim Umkrystalliseren als ein Gemisch von zwei Substanzen erwies. Nach dem im experimentellen Teil angegebenen Verfahren konnte hieraus in schönen, gelben Krystallen vom Schmp. 121—123° als Reaktionsprodukt I das erwartete Diphenylcarbaminsäureanhydrid,

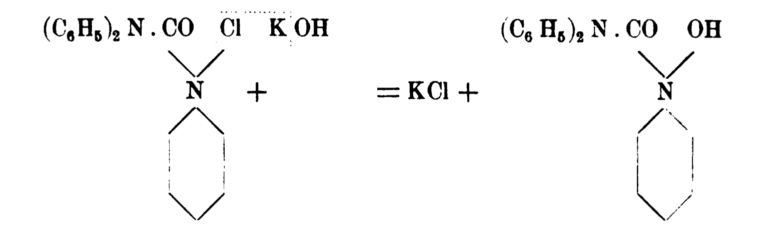
$$\begin{matrix}(C_6H_5)_2N.CO\\(C_6H_5)_2N.CO\end{matrix}\!\!>\!O,$$

isoliert werden, das bisher nicht bekannt war und vielleicht deshalb ein gewisses Interesse verdient, weil die dazugehörige freie Säure als nicht existenzfähig betrachtet werden muß. Die Identität des Stoffes wurde erwiesen durch Elementaranalyse und durch Spaltung mittels alkoholischen Ammoniaks im Bombenrohr. Nach halbstündigem Erhitzen im Wasserbade

[1]) J. pr. (2) **50**, 479 (1894).
[2]) C. **1908**, II, 996.
[3]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., **40**, 1831 (1907).

hatten sich in dem kalten Teile des Rohres glänzende, lange Krystalle abgesetzt (wohl diphenylcarbaminsaures Ammonium, ein Stoff jedenfalls, der sehr hygroskopisch war und deshalb nicht weiter untersucht wurde), während aus dem abgekühlten Alkohol das Amid der Diphenylcarbaminsäure, der asymmetrische Diphenylharnstoff, $(C_6H_5)_2N.CO.NH_2$, auskrystallisierte. Letzterer wurde identifiziert durch Schmelzpunkt, Elementaranalyse und dadurch, daß er, nach Michler[1]) mit Schwefelsäure gekocht, die charakteristische blaue Lösung gab.

Neben diesem Säureanhydrid war, wie oben erwähnt, ein zweites Reaktionsprodukt gefunden worden, das in gelblichen Krystallen vom Schmp. 189° nach folgender Gleichung entstanden zu sein schien:



Wenigstens entsprachen die Analysenresultate der oben gekennzeichneten quartären Base dem Diphenylcarbamin-pyridiniumhydroxyd. Der Stoff zeigte aber nur die Zusammensetzung, nicht die Natur einer solchen Base. Er besitzt vor allem neutrale Reaktion und ist außerdem löslich in organischen Lösungsmitteln, nicht, wie erwartet werden müßte, in Wasser. Man könnte zunächst versucht sein, diese abnormen Eigenschaften darauf zurückzuführen, daß die an sich basische Natur des Stoffes aufgehoben werde durch den am Stickstoff haftenden sauren Rest. Aber in seiner Arbeit über Pseudoammoniumbasen zeigt A. Hantzsch[2]), daß gerade die genannten Eigenschaften, wie neutrale Reaktion, Unlöslichkeit in Wasser usw., nie echten Basen zukommen, daß vielmehr „alle quartären Ammoniumbasen, ganz unabhängig von der Natur des am Stickstoff gebundenen Kohlenwasserstoffradikals, echte zusammengesetzte Alkalien sind". Es muß deshalb angenommen werden, daß die Reaktion, die zum Produkt II führte, tatsächlich gemäß vorstehender Gleichung stattgefunden, daß sich aber die primär entstandene echte Base durch Umlagerung oder Spaltung in eine Pseudobase oder einen anderen neutralen Körper umgewandelt hat.

Aber auch die Eigenschaften einer Pseudobase zeigt das Reaktionsprodukt II nicht. Als solches müßte es durch wässerige Salzsäure wieder zurückverwandelt werden in das Diphenylcarbamin-pyridiniumchlorid oder, da dieses in wässeriger Lösung nicht beständig ist, in seine Zersetzungsprodukte, nämlich Diphenylamin, salzsaures Pyridin usw. Statt dessen erleidet aber der Stoff durch Salzsäure eine Umsetzung, wie sie von

[1]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 9, 396 (1876).
[2]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 32, 3109 (1899).

Th. Zincke[1], **W. Königs**[2], neuerdings auch von **J. Schenkel**[3] und **F. Reitzenstein**[4] bei entsprechenden Pyridinderivaten beobachtet ist.

Th. Zincke hat das aus Dinitrochlorbenzol und Pyridin hergestellte Dinitrophenyl-pyridiniumchlorid (I) mit Alkali behandelt und dabei ebenfalls ein Produkt von der Zusammensetzung, nicht aber den Eigenschaften einer quartären Base erhalten. Verfasser stellt die Behauptung auf (und stützt dieselbe durch eine größere Reihe ausführlicher Arbeiten), daß bei der Behandlung des genannten Chlorids mit Alkali neben dem Ersatz des Chlors durch Hydroxyl eine Sprengung des Pyridinkernes an der einfachen Stickstoffbindung erfolge, so daß das Alkaliprodukt die Konstitution II besitze:

(I) $(NO_2)_2H_3C_6$ Cl > N (Pyridinring)

(II) $NO_2 \cdot C_6H_3(NO_2) \cdot N \begin{matrix} HO.HC:HC \\ CH——CH \end{matrix} CH$

Der Beweis für diese Konstitution wird vor allem darin gesehen, daß der Stoff durch konzentrierte Salzsäure in folgender Weise hydrolytisch gespalten wird:

$$NO_2 \cdot C_6H_3(NO_2) \cdot N \begin{matrix} HO.HC:HC \\ CH——CH \end{matrix} CH + H_2O = NO_2 \cdot C_6H_3(NO_2) \cdot NH_2 + OHC.CH:CH.CH:CH.OH.$$

Es wird also hierbei in interessanter Reaktion auch die doppelte, vom Pyridin herstammende Stickstoffbindung gespalten, wobei einerseits der Stickstoff des früheren Pyridins am Benzolkern gebunden bleibt und mit diesem Dinitranilin bildet, während andererseits die frühere Kohlenstoffkette des Pyridins den ungesättigten Glutaconaldehyd, $C_5H_6O_2$, liefert. Letzteren hat **Zincke** nicht als solchen erhalten, sondern in Form von Derivaten, z. B. als Dianilid:

$$C_6H_5N:CH.CH:CH.CH:CH.NH.C_6H_5.$$

Bei Zutreffen der Annahme, daß die von **Zincke** festgestellte erstmalige Sprengung des Pyridinringes auch in unserem Falle eintritt, müßte unser Reaktionsprodukt II die Konstitution haben:

$$(C_6H_5)_2N.CO.N \begin{matrix} HO.HC:HC \\ CH——CH \end{matrix} CH.$$

Der Stoff wäre demnach aufzufassen als ein Diphenylharnstoff, in dem die zwei Wasserstoffatome der NH_2-Gruppe ersetzt sind durch das

[1]) A. **330**, 361 (1904); **333**, 296 (1904); **338**, 107 (1905); **339**, 193 (1905).
[2]) J. pr. (2) **69**, 105 (1904); **70**, 19 (1904).
[3]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., **43**, 2598 (1910).
[4]) J. pr. (2) **83**. 97 (1911).

zweiwertige, von der Kohlenstoffkette des Pyridins gelieferte Radikal. Ein solcher Stoff müßte aber in weiterer Analogie zu Zinckes Reaktion bei der Hydrolyse auch an der doppelten Stickstoffbindung eine Spaltung erleiden, so daß als Spaltprodukte einerseits asymmetrischer Diphenylharnstoff zu erwarten war (dessen Amidogruppe den Stickstoff wieder dem früheren Pyridinkern entnommen haben mußte), andererseits der Glutaconaldehyd, $C_5H_6O_2$:

$$(C_6H_5)_2N.CO.N \begin{matrix} \diagdown HO.HC:HC \diagdown \\ \diagdown CH——CH \diagup \end{matrix} CH = (C_6H_5)_2N.CO.NH_2$$
$$+ H_2O \qquad\qquad + OHC.CH:CH.CH:CH.OH.$$

Die vorgenommene hydrolytische Spaltung verlief tatsächlich im erwarteten Sinne. Aus der sauren Lösung, die durch Kochen des Produktes mit Eisessig und konzentrierter Salzsäure erhalten war, fiel durch vorsichtiges Übersättigen mit Ammoniak der asymmetrische Diphenylharnstoff aus und konnte durch Schmelzpunkt usw. identifiziert werden. Im Filtrat, das mit Salzsäure angesäuert wurde, bildete sich auf Zusatz von Anilin in prachtvoll roten Krystallen das salzsaure Salz des Zinckeschen Dianilids, dessen Identität durch Schmelzpunkt und Überführung in das Platindoppelsalz nachgewiesen werden konnte.

Hiernach ist die Frage der Einwirkung von Ätzkali auf Diphenylcarbamin-pyridiniumchlorid dahin aufgeklärt, daß zwei Produkte entstehen:

I. Das Diphenylcarbaminsäureanhydrid:

$$\begin{matrix} (C_6H_5)_2N.CO \\ (C_6H_5)_2N.CO \end{matrix} > O.$$

II. Das Diphenylharnstoffderivat:

$$CO < \begin{matrix} N(C_6H_5)_2 \\ N:CH.CH:CH.CH:CH.OH \end{matrix}$$ [1].

Nach obigen Erfahrungen betreffs des Einwirkens von Diphenylharnstoffchlorid auf Pyridin schien es von Interesse, den Einfluß desselben Chlorids auf Chinolin festzustellen. Zunächst gelang es nach der im experimentellen Teil geschilderten Methode ein entsprechendes Additionsprodukt herzustellen, ein Diphenylcarbamin-chinoliniumchlorid vom Schmp. 135—137°, das ein Platindoppelsalz (Schmp. 232°) ergibt. Als aber dieses Additionsprodukt wie das entsprechende Pyridinderivat unter Abkühlung mit Natronlauge behandelt wurde, zeigte sich eine völlig ab-

---

[1]) Neuerdings sprach sich W. Königs (J. pr. [2] 83, 412) dahin aus, daß bei der Entstehung von Zinckes rotem Alkaliprodukt nicht die einfache, sondern die doppelte Stickstoffbindung gespalten sei, so daß der Stoff nicht als Alkohol, sondern als Aldehyd aufzufassen ist. Bei Annahme dieser auch von Zincke für möglich gehaltenen Formulierung wäre unser Reaktionsprodukt II ebenfalls als Aldehyd, nämlich als das isomere Diphenylharnstoffderivat, aufzufassen:

$$CO \begin{matrix} \diagup N(C_6H_5)_2 \\ \diagdown N \begin{matrix} \diagup H \\ \diagdown CH:CH.CH:CH.C \begin{matrix} \diagup H \\ \diagdown O \end{matrix} \end{matrix} \end{matrix}.$$

weichende Einwirkung. Zunächst erwies sich die Bindung des Diphenylcarbamin-Radikals am Stickstoff als eine festere, so daß Diphenylcarbaminsäureanhydrid nicht entstand. Das Reaktionsprodukt war vielmehr ein einheitlicher Körper und zwar die wasserunlösliche Pseudobase, ein C-Oxy-N-diphenylcarbamin-dihydrochinolin, offenbar entstanden durch Umlagerung des primär gebildeten Chinoliniumhydroxyds in die entsprechende Pseudobase:

$$\text{CH} \quad \text{N(OH).CO.N}(C_6H_5)_2 \longrightarrow \text{CH.OH} \quad \text{N.CO.N}(C_6H_5)_2.$$

Es sei darauf hingewiesen, daß diese Pseudobase wie ihre folgenden Umwandlungsprodukte Chinolin-Abkömmlinge sind, deren Stickstoff eine substituierte Säureamidgruppe trägt. Zugleich sind diese Stoffe als Harnstoff-Derivate aufzufassen, in denen der Stickstoff der einen Amidgruppe an Stelle der zwei Wasserstoffatome ein zweiwertiges cyclisches Radikal trägt.

Vorliegende Pseudobase wurde bisher nur als amorphes Pulver gewonnen und deshalb nicht analysiert. Ihre Natur wurde vor allem dadurch erwiesen, daß sie, mit 10-prozentiger Salzsäure gekocht, sich fast quantitativ wieder zurückverwandeln ließ in das Diphenylcarbamin-chinoliniumchlorid; ihre Zusammensetzung wurde festgestellt durch Analyse nachstehend beschriebener Derivate.

Die Natur solcher Pseudobasen kennen wir zunächst durch die Arbeiten von A. Hantzsch[1]) und H. Decker[2]); mit ihren Umwandlungsprodukten machte uns vor allem letzterer Autor bekannt. Decker wies darauf hin, daß diese Basen beim einfachen Erwärmen mit Alkoholen reagieren und Äther geben. In Bestätigung unserer Ansicht über die Natur dieser Stoffreihe ging vorliegende Chinolinverbindung durch Kochen mit Äthylalkohol tatsächlich leicht in den entsprechenden Äthyläther, das C-Äthoxy-N-diphenylcarbamin-dihydrochinolin über:

$$\text{CH . }OC_2H_5 \quad \text{N . CO . N}(C_6H_5)_2$$

Die dieser Formel entsprechende Zusammensetzung wurde, außer durch Elementaranalyse, auch durch eine Äthoxylbestimmung nach Zeisel erwiesen.

Ferner gelang die Bildung des entsprechenden Methyläthers. Durch einfaches Kochen mit Methylalkohol und Zusatz von Wasser fiel zunächst ein kristallisiertes Produkt aus, das nach der Zeisel-Bestimmung noch

[1]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 32, 3117 (1899).
[2]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 35. 2588 (1902).

Anteile der Base enthielt. Als wir aber die Umsetzung des Diphenylcarbamin-chinoliniumchlorids durch methylalkoholische Lauge bewirkten, erhielten wir eine schön krystallisierte Substanz, die nach Analyse und Zeisel-Bestimmung der Zusammensetzung des C-Methoxy-N-diphenylcarbamin-dihydrochinolins völlig entsprach. Beide Äther wurden, gemäß den bisherigen Erfahrungen über das Verhalten diese Stoffe, durch Kochen mit 10-prozentiger Salzsäure wieder leicht unter Abspaltung des Alkohols zurückverwandelt in das Diphenylcarbamin-chinoliniumchlorid.

Schließlich verdanken wir H. Decker die Kenntnis der Tatsache, daß bei derartigen Pseudobasen die $>CH.OH$-Gruppe leicht oxydiert wird (am besten durch rotes Blutlaugensalz) zur Ketogruppe $>C:O$. Wir hätten auf diese Weise zu einem N-Diphenylcarbamin-α-Chinolon gelangen müssen:

C:O
$N.CO.N(C_6H_5)_2$

Die Bildung eines solchen Chinolons ist uns bisher nicht gelungen. Diese Tatsache wird begreiflich, da, wie auch A. Kaufmann und P. Strubin [1]) kürzlich bemerkten, die „quartären Salze der am stärksten mit negativen Gruppen substituierten Cyclaminbasen die beständigsten Pseudobasen geben". Nach dieser Regel muß vorliegende Base, die eine negative Gruppe direkt am Stickstoff besitzt, relativ sehr beständig sein. Die Oxydationsversuche werden fortgesetzt.

Ergänzend muß hierzu bemerkt werden: Vorstehende Chinoliniumverbindung ist als „Pseudobase", als ein Oxydihydrochinolin-Derivat aufgefaßt worden, hauptsächlich nach den von Decker über derartige Stoffe mitgeteilen Angaben. Gewisse Reaktionen dieser Körperklasse aber, z. B. ihre leichte Umwandlung durch Alkohole in die entsprechenden „Alkoholate", vereinen sich schlecht mit ihrem Charakter als Carbinole. Es ist deshalb bereits von verschiedenen Autoren (von Roser, J. Gadamer, A. Reißert und A. Kaufmann) neben Deckers Oxydihydrobase (I) die Konstitution einer Aldehydbase (II) mit geöffnetem Pyridin-Ring angenommen worden, welch letzterer tatsächlich mehrere Reaktionen leicht erklärlich machen würde:

I. CH, CH, $C<^{H}_{OH}$, N.R

II. CH, CH, CHO, NH.R

J. Gadamer [2]) ist der Ansicht, daß „die Pseudoammoniumbasen sowohl in der Aldehyd- resp. Keton-, als auch in der Carbinol-Formel

---

[1]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., **44**, 686 (1911).
[2]) Arch. Pharm. **213**, 22 (1905).

reagieren können". Seine Meinung geht also dahin, daß „es sich hier um eine eigenartige Tautomerie handelt". A. Kaufmann und P. Strubin[1]) sprechen sich dagegen dahin aus, daß „das aus der primären Ammoniumbase entstehende Carbinol (I) sich allmählich in das isomere Aldehydamin (II) umlagert".

Diese noch unaufgeklärten Fragen verbieten es vorläufig, das Verhalten des aus Diphenylharnstoffchlorid und Pyridin entstandenen quartären Ammoniumchlorids gegen Ätzalkali endgültig zu vergleichen mit dem Verhalten der entsprechenden Chinolinverbindung. In ersterem Falle erscheint eine Öffnung des Pyridinringes gewiß, in letzterem Falle noch unbestimmt, wenn auch für gewisse Reaktionen sehr wahrscheinlich. Jedenfalls aber zeigen sich beide Produkte sehr verschieden: Das Chinolinderivat wird durch Kochen mit 10-proz. Salzsäure leicht zurückverwandelt in das frühere Chinoliniumchlorid, während die zweifellos aufgespaltene Pyridinverbindung durch Behandlung mit verdünnter Salzsäure eingreifend veränderte Umwandlungsprodukte ergibt. Es entspricht diese Aufspaltung des Pyridinderivates der auch kürzlich von Reitzenstein[2]) geäußerten Meinung, daß der Pyridinring wohl auffallend widerstandsfähig gegen Oxydationsmittel ist, sonst aber in einer wachsenden Zahl von Fällen eine Aufsprengung erkennen läßt.

Experimenteller Teil.

Diphenylcarbamin-pyridiniumchlorid.

Die Darstellung dieses Salzes geschah nach der von J. Herzog[3]) mitgeteilten Methode; jedoch brauchte das Produkt für vorliegende Zwecke nicht gereinigt zu werden. Wir lösten deshalb 30 g Diphenylharnstoffchlorid in der Kälte in 36 g Pyridin. Nach 24-stündigem Stehen im Eisschrank wurde der erhaltene Krystallbrei auf einem Tonteller getrocknet und direkt zur Weiterverarbeitung verwendet.

Behandlung des Diphenylcarbamin-pyridiniumchlorids mit Natronlauge.

4 g fein verriebenes Diphenylcarbamin-pyridiniumchlorid wurden unter Umschwenken in eine auf 0° gekühlte Mischung von 12.8 ccm $n/_1$-Natronlauge und 110 ccm Wasser gegeben und das Ganze ca. 15 Minuten unter Umschütteln stehen gelassen. Der in reichlichen Mengen gebildete Krystallbrei wurde abgesaugt und in ca. 50—60 ccm heißem Methylalkohol gelöst. Nach 24-stündigem Stehen hatten sich Krystalle abgeschieden, die aus Benzol in langen feinen, sehr voluminösen Nadeln vom Schmp. 189° auskrystallisierten: Das im theoretischen Teil als Reaktionsprodukt II bezeichnete Diphenylharnstoff-Derivat von der Formel:

$$(C_6H_5)_2N.CO.N\begin{matrix}\diagup HO.HC:HC\diagdown \\ \diagdown CH\text{------}CH\diagup\end{matrix}CH.$$

[1]) Ber. d. Dtsch. Pharm. Ges., **44**, 681 (1911).
[2]) Journ. prakt. Chem. (2) **83**, 111 (1911).
[3]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., **40**, 1831 (1907).

0.1020 g Sbst.: 0.2756 g CO_2, 0.0500 g H_2O. — 0.1170 g Sbst.: 9.6 ccm N (12°, 758 mm).

$C_{18}H_{16}N_2O_2$. Ber. C 73·97, H 5·47, N 9·58.
Gef. „ 73·69, „ 5·483, „ 9·7.

Aus der methylalkoholischen Mutterlauge vom Reaktionsprodukt II schieden sich innerhalb weiterer 24 Stunden neue Krystalle aus, die, aus Methylalkohol umkrystallisiert, gelb gefärbte derbe Nadeln vom Schmp. 121—123° ergaben: Das als Reaktionsprodukt I bezeichnete Diphenylcarbaminsäureanhydrid von der Formel:

$$\begin{matrix}(C_6H_5)_2N.CO \\ (C_6H_5)_2N.CO\end{matrix}\!\!>\!O.$$

0.1310 g Sbst.: 0.3680 g CO_2, 0.0614 g H_2O. — 0.1106 g Sbst.: 7.3 ccm N (26°, 757 mm).

$C_{26}H_{20}N_2O_3$. Ber. C 76.47, H 4.90, N 6.86.
Gef. „ 76.61, „ 5.243, „ 7.3.

Identifizierung des Diphenylcarbaminsäureanhydrids durch Spaltung mit alkoholischem Ammoniak.

1 g des Reaktionsproduktes I wurde mit 8 ccm frisch bereitetem alkoholischem Ammoniak im Bombenrohr ca. 40 Minuten in siedendem Wasser erhitzt, bis sich im kalten Teile des Rohres Krystalle (wahrscheinlich diphenylcarbaminsaures Ammonium) abschieden. Nach dem Erkalten bildeten sich in der alkoholischen Lösung gleichfalls Krystalle, die sich durch Verbrennung und Schmelzpunkt (Schmp. 187—188°) als das Amid der Diphenylcarbaminsäure, nämlich als asymmetrischer Diphenylharnstoff, charakterisieren ließen.

0.1194 g Sbst.: 0.3210 g CO_2, 0.0600 g H_2O. — 0.1110 g Sbst.: 13.06 ccm N (15°, 748 mm).

$C_{13}H_{12}N_2O$. Ber. C 73.51, H 5.71, N 13.23.
Gef. „ 73.32, „ 5.62, „ 13.5.

Untersuchung des Reaktionsproduktes II und Gewinnung des Zinckeschen salzsauren Dianilids.

Analog dem von Zincke[1]) mitgeteilten Verfahren wurde eine Mischung von 0.5 g Reaktionsprodukt (II), 20 g Eisessig und 20 g 38%iger Salzsäure bis zur Lösung erhitzt, darauf noch ca. 20 Minuten bei ganz kleiner Flamme erwärmt, bis die zuerst gelbbraune Farbe der Lösung in rötlich überging. Nachdem nunmehr noch 40 ccm Wasser und unter sehr starker Kühlung Ammoniak im Überschuß zugefügt worden war, schieden sich sofort Krystalle aus, die sich als Diphenylharnstoff charakterisieren ließen, während die Mutterlauge, mit Salzsäure wieder angesäuert und mit frisch destilliertem Anilin versetzt, rotbraune Krystalle lieferte. Letztere ergaben, in heißem Methylalkohol aufgelöst, auf Zusatz von einem Tropfen Salzsäure die prachtvoll roten Nadeln des Zincke-

[1]) Ann. Chem., **333**, 309 (1904).

schen salzsauren Dianilids, dessen Identität wir durch Schmelzpunkt und Überführung in das Platindoppelsalz (rotbraune Nadeln, Schmp. 179—180°) nachweisen konnten.

Stickstoffbestimmung des salzsauren Dianilids.

0.0797 g Sbst.: 6.6 ccm N (15°, 758 mm).
$C_{17}H_{16}N_2$, HCl. Ber. N 9.83. Gef. N 9.672.

Bemerkt muß hierzu werden, daß die Gewinnung beider Produkte, des asymmetrischen Diphenylharnstoffs wie des Dianilids, aus derselben Lösung nur schwierig gelingt; denn durch den Ammoniak-Zusatz leidet augenscheinlich der Zinckesche Glutaconaldehyd. Deshalb erhält man letzteren am besten, indem man zu der sauren Lösung sofort Anilin hinzusetzt, worauf sich das salzsaure Dianilid reichlich in schönen roten Nadeln abscheidet.

Diphenylcarbamin-chinoliniumchlorid.

Zur Darstellung wurde zunächst eine kalt gesättigte Lösung des Diphenylharnstoffchlorids in Chinolin bereitet. (Dazu werden am besten 9 Teile Chlorid zu 20 Teilen Base gegeben.) Blieb diese Lösung in gut verschlossener Flasche dem Licht, womöglich direktem Sonnenlicht, ausgesetzt, so zeigten sich nach ca. 6 Tagen in der stark geröteten, fluoreszierenden Flüssigkeit vereinzelte Krystalle, nach etwa 3 Wochen reichliche Mengen des Reaktionsproduktes. Dieses Rohmaterial, auf einem Tonteller von überschüssigem Chinolin befreit, besaß nach der Analyse einen weit höheren Chlorgehalt, als einem Diphenylcarbamin-chinoliniumchlorid zukommt. Wahrscheinlich war das erwartete Additionsprodukt noch durch nebenher gebildetes salzsaures Chinolin verunreinigt. Eine Reinigung war deshalb notwendig, die sich durch Umkrystallisieren aus 10%iger Salzsäure leicht ausführen ließ. Es resultierten dabei schöne, rötliche Krystalle vom Schmp. 135—137°, deren Analyse nunmehr für das Diphenylcarbamin-chinoliniumchlorid zutreffende Werte ergab.

I. 0.1078 g Sbst.: 7.2 ccm N (16°, 763 mm). — II. 0.1756 g Sbst.: 11.6 ccm N (14°, 770 mm). — III. 0.1902 g Sbst.: 0.0780 g Chlorsilber. IV. 0.1448 g Sbst.: 0.0560 g Chlorsilber.

Ber. für $C_{22}H_{17}N_2OCl$:	Gefunden:			
	I.	II.	III.	IV.
N . 7.78	7.81	7.87	—	—
Cl 9.82	—	—	10.14	9.57

Zur Charakterisierung des Salzes wurde ein Platindoppelsalz hergestellt durch Zusatz von Platinchlorid zur wässerigen Lösung des Chlorids. Es bildeten sich hierbei gelbe Krystalle, die zwecks Reinigung mehrmals mit heißem Alkohol ausgekocht wurden. Schmp. 232°.

Platinbestimmung:

0.2114 g Sbst.: 0.0396 g Pt.
$(C_{22}H_{17}N_2OCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 18.412. Gef. Pt 18.733.

C-Oxy-N-diphenylcarbamin-dihydrochinolin, C-Äthoxy-N-diphenylcarbamin-dihydrochinolin und C-Methoxy-N-diphenylcarbamin-dihydrochinolin.

Zur Darstellung der Pseudobase wurde das Diphenylcarbaminchinoliniumchlorid in Wasser gelöst und $n/_1$-Natronlauge vorsichtig bis zur schwach alkalischen Reaktion hinzugegeben. Der hierbei ausgefallene voluminöse Niederschlag ergab, auf einem Tonteller getrocknet, ein rötlichweißes, amorphes Pulver. Dieses amorphe Material konnten wir bisher ohne Veränderung des chemischen Charakters nicht in krystallisierten Zustand überführen. Denn durch Benzol, Toluol, Benzin usw. erhielten wir überhaupt keine Krystalle, während wir durch Behandeln mit Methyl- und Äthylalkohol wohl eine Krystallisation herbeiführten; jedoch zeigten die so gewonnenen Krystalle nicht mehr die Zusammensetzung der Pseudobase, sondern die ihres Methyl- bzw. Äthyläthers. Die amorphe Pseudobase wurde, wie oben erwähnt, nur verwendet zur Rückverwandlung in das Chlorid (durch Kochen mit Salzsäure), welches wieder das charakteristische Platindoppelsalz lieferte. Der Äthyläther der Base bildet lange, schwach gelbliche Nadeln und schmilzt nach langsamem Erhitzen bei 190—192°, nach schnellem Erhitzen bei 195°. Der Methyläther krystallisiert in schönen gelblichen Nadeln vom Schmp. 160—162°.

Analyse des Äthyläthers: 0.1756 g Sbst.: 0.499 g CO_2, 0.0952 g H_2O. — 0.1404 g Sbst.: 9.5 ccm N (15°, 758 mm).

$C_{24}H_{22}N_2O_2$. Ber. C 77.77, H 6.00, N 7.58.
Gef. „ 77.5, „ 6.06, „ 7.90.

Zeisel-Bestimmung: 0.1604 g Sbst. gaben 0.0950 g Jodsilber.
Ber. C_2H_5O 12.15. Gef. C_2H_5O 11.35.

Analyse des Methyläthers: 0.1444 g Sbst.: 0.4090 g CO_2, 0.0694 g H_2O. — 0.1586 g Sbst.: 11 ccm N (14°, 752 mm).

$C_{23}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 77.46, H 5.66, N 7.88.
Gef. „ 77.24, „ 5.37, „ 8.07.

Zeisel-Bestimmung: 0.2132 g Sbst. gaben 0.1498 g Jodsilber
Ber. CH_3O 8.7. Gef. CH_3O 9.2.

---

20. Über die Homologen des Morphins, das Codein und Dionin und einige ihrer Derivate.

Von Friedrich Ferrein aus Moskau.

A. Einleitung.

Dem Morphin und seinem Homologen Codein fällt von allen Alkaloiden des Opiums wohl die bedeutendste Rolle in der Therapie zu. Der Umstand, daß die physiologische Wirkung des Morphins, durch Methylierung der Phenolgruppe, im Codein eine so starke Veränderung erfahren hat, gab den Anstoß zu weitgehenden Forschungen, die darauf ausgingen, durch Einführung auch anderer Alkyle als der Methylgruppe

die physiologische Wirkung des Morphins nach bestimmten Richtungen hin abzuändern.

Die Entwicklungsgeschichte dieser Forschungen ist von Fraenkel[1]) in übersichtlicher Weise zusammengefaßt. Nur kurz seien hier diejenigen Tatsachen erwähnt, welche den Anstoß zu vorliegender Arbeit gegeben haben.

Das Morphin, das wichtigste Alkaloid des Opiums, wurde im Jahre 1816 von Sertürner rein dargestellt und als organische Base charakterisiert. Hoppe & Vasal führten es in den Arzneischatz ein. 1823 stellten Dumas und Pelletier die Zusammensetzung des Morphins fest und beschäftigten sich in der letzten Zeit Knorr, Pschorr und Vongerichten mit der Ermittelung der Konstitution desselben. Die Konstitution kann zwar auch jetzt noch nicht als ganz sicher festgestellt betrachtet werden, doch wird allgemein die von Pschorr aufgestellte Formel des Morphins den anderen vorgezogen:

```
                CH
               /  \\
         OH—C      CH
             ¦      ¦
             C      C
           / \\  //  \
          /    C      CH₂
         /     |      |
        O      |      |
         \     C      CH
          \  // \   /   \
         H—C      C      N—CH₃
            |      |      ¦
      H  >C      C      CH₂
      OH    \   / | \   /
             CH₂H  CH₂
```

Aus obiger Formel ist ersichtlich, daß das Morphin zwei Hydroxylgruppen besitzt, eine mit Phenol-, die andere mit Alkoholcharakter. Der ersten, d. h. der Phenolgruppe, aber nicht der alkoholischen Gruppe, wird die narkotische Wirkung des Morphins, seine Fähigkeit, die Wirkung hauptsächlich auf die Zentren des Gehirns zu konzentrieren, zugeschrieben. Mit dieser Fähigkeit ist auch die Giftigkeit des Morphins verbunden.

Das Codein, ein im Opium nur in geringen Quantitäten enthaltenes Alkaloid, ist, wie von Matthiessen & Wright im Jahre 1869 festgestellt, ein Methylmorphin, doch schon vorher, gleich bei der Entdeckung durch Robiquet im Jahre 1833, wurde von Kunckel die vom Morphin abweichende physiologische Wirkung festgestellt.

Die Untersuchungen haben ergeben, daß das Codein dadurch vom Morphin unterschieden ist, daß der Wasserstoff der Phenolgruppe des

[1]) Fraenkel, Arzneimittelsynthese, 1912.

letzteren durch eine Methylgruppe substituiert ist. Dieser Erkenntnis zufolge war es denn auch möglich, auf synthetischem Wege durch Methylierung des Morphins mittels Methyljodid, oder in der Neuzeit auch mit Dimethylsulfat zum Codein zu gelangen und wird nach dieser Methode die größte Menge des in den Arzneimittelverkehr gelangenden Codeins auch hergestellt.

Zufolge der Feststellung, daß die Methylierung an der Phenolgruppe des Morphins stattfindet, war der Weg für weitere Forschungen gezeigt. Es wurde nämlich erwiesen, daß durch Besetzung der Phenolgruppe auch durch andere Alkyle die Giftigkeit und narkotische Wirkung des Morphins stark herabgesetzt wird, während die krampferregende Wirkung zunimmt. Eine große Verwendung verschaffte dem Codein seine den Hustenreiz stillenden Eigenschaften. Dieser Erfolg des Codeins war nun für zahlreiche Forscher Veranlassung, auch die Synthese der Homologen desselben auszuführen, in der Hoffnung, auf diesem Wege zu noch besser wirkenden Körpern zu gelangen. Diese Hoffnungen wurden nur zu einem kleinen Teil erfüllt, indem die künstlich gebildeten Produkte keine wesentlichen Unterschiede bzw. Vorzüge vor dem Codein aufwiesen. Eine Ausnahme bildete das Äthylmorphin, welches im Handel als salzsaures Salz unter dem Namen Dionin bekannt ist; dieses wirkt länger und etwas stärker als das Codein, denn beim Ersatz des Phenolhydroxylwasserstoffes des Morphins durch Alkylradikale steigt die Giftigkeit mit der Molekulargröße der substituierenden Alkylgruppe.

Der Ersatz des Wasserstoffes der Phenolgruppe durch Säurereste führte zur Verstärkung der Wirkung. Vielleicht kommt hierbei in Betracht, daß der Organismus leichter Säurereste als Alkylgruppen abspaltet, so daß bei den Säureestern die Wirkung des Grundalkaloids leichter restituiert wird. Aus dieser Arzneimittelgruppe hat sich das Heroin, d. h. Diacetylmorphin, hervorgetan, in dem eine stark sedierende Wirkung auf die Atmung eintrat, der Hustenreiz energischer als durch Codein beseitigt wurde, während die tetanische Wirkung sich weniger bemerkbar machte. Andererseits wirkt die Morphinätherschwefelsäure gar nicht narkotisch und ist sehr wenig giftig. Da die Säurereste im allgemeinen zur Deckung verschiedener Gruppen in der Base dienen, so hängt wohl die verschiedene Wirkung hauptsächlich vom Charakter des betreffenden Säureradikals ab.

Ich komme später genauer darauf zu sprechen, inwiefern diese Verhältnisse im Zusammenhang mit meiner Arbeit stehen, möchte nur hier bemerken, daß oben erwähnte Feststellungen Chemiker in Gemeinschaft mit Pharmakologen angeregt haben, weitere Versuche anzustellen.

Diesen Bemühungen verdankt man unter anderem die Entstehung eines Oxydationsproduktes des Codeins, des Oxycodeins.

Ein Oxycodein, $C_{18}H_{21}NO_4$, ist von den Herren Fr. Ach und L. Knorr[1]) durch Oxydation des Codeins mit Chromsäure hergestellt worden.

Codein wurde bei einer 5—10° nicht übersteigenden Temperatur durch Chromsäure in schwefelsaurer Lösung oxydiert. Das Produkt schmilzt

[1]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 31, 3067 (1903).

bei 207—208°, es löst sich leicht in Chloroform, schwer in Essigäther und Benzol, sehr schwer in Alkohol, Aceton und Äther. Es wird aus Benzol oder Essigäther krystallisiert. Beim Auflösen in konzentrierter Schwefelsäure tritt Rotfärbung auf.

Im Dezember 1910 beschrieben nun Dobbie und Lauder[1]) das von T. & H. Smith in den Mutterlaugen der Opiumalkaloidgewinnung entdeckte Alkaloid, Oxycodein, welches, nach denselben Autoren[2]), indes mit dem von Knorr gewonnenen nicht identisch ist. Es ist löslich in Wasser und in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln. Beim Erhitzen beginnt es bei 40° zu schmelzen und ist erst bei 51° vollständig geschmolzen. Die Farbenreaktionen des neuen Alkaloids sind mit denen des Codeins fast übereinstimmend.

Infolge des Obenaufgeführten wurde mir von Herrn Professor Dr. H. Thoms vorgeschlagen, den Versuch anzustellen, ausgehend vom Aminocodein durch Ersatz der Amingruppe durch das Hydroxyl ebenfalls zu einem Oxycodein zu gelangen und seine Eigenschaften zu studieren. Des weiteren beauftragte mich Herr Professor Thoms, auch das bisher unbekannte Nitroäthylmorphin und Aminoäthylmorphin darzustellen, ihre Eigenschaften zu ermitteln und Derivate dieser Körper für eine eventuelle pharmakologische Prüfung bereitzustellen.

Wenn man die von Pschorr aufgestellte Formel des Codeins betrachtet, konstatiert man, daß nur ein nicht hydrierter Benzolkern vorhanden ist; es ließ sich annehmen, daß die Nitrierung bei der Herstellung des Nitrocodeins dort Platz gegriffen hat und wohl die bevorzugte Stellung, die Orthostellung, zum methylierten Phenol sein dürfte.

Die Formel für das Nitrocodein würde sich dann folgendermaßen gestalten:

```
                C—NO2
               ⁄ \\
      CH3—O—C     CH
             ||    |
             C     C
            ⁄ \  // \
           ⁄    C    CH2
          O     |     |
           \    C    CH
            \  ⁄ \\  ⁄ \
         H—C     C    N—CH3
            |    |    |
     H >C        C    CH2
    OH     \   ⁄ \   ⁄
           CH2H  CH2
```

[1]) Proceed. Ch. Soc., Vol. 26, N. 579, p. 339, 30. XII. 10.
[2]) Journ. Ch. Soc., N. DLXXIX & C.

Wenn man nun das Nitrocodein durch Reduktion in das Aminocodein verwandelt und durch Diazotieren, sowie weiteren Ersatz der Diazogruppe durch OH zu einem Oxycodein gelangt, das dieselben Eigenschaften besitzt, wie das von Knorr beschriebene, so könnte man die Stellung der OH-Gruppe entsprechend der oben für Nitrocodein angenommenen Formel als sicher betrachten.

B. Allgemeiner Teil.

Als Ausgangsmaterial für die vorliegende Arbeit wurde das Codein des Handels verwendet.

Um zum Aminocodein zu gelangen, mußte ich mir erst das Nitrocodein herstellen und dieses dann der Reduktion unterwerfen.

Das Nitrocodein $C_{18}H_{20}N_2O_5$ wurde zuerst im Jahre 1851 von Anderson[1]) gewonnen und beschrieben. Verfasser erhielt es, indem er Salpetersäure vom spez. Gew. 1.060 schwach erhitzte, das Codein zusetzte und bei gelinder Temperatur hielt, bis mit Ammoniak ein Niederschlag entstand. Das Erhitzen wurde fortgesetzt, bis der durch Fällen mit Ammoniak entstehende Niederschlag sich nicht mehr vermehrte. Dauer der Reaktion einige Minuten. Der Niederschlag wurde durch Lösen in Salzsäure, Kochen mit Kohle und nochmaliges Fällen gereinigt und schließlich aus verdünntem Alkohol oder Alkohol und Äther krystalliert.

Ein bequemeres Verfahren, Nitrocodein herzustellen, findet sich in einer neueren Arbeit von Ach, Knorr, Lingenbrink und Hörlein.[2]) Genannte Autoren ließen zur stark gekühlten Lösung von 100 Teilen Codein in 300 Teilen Eisessig 100 Teile Salpetersäure vom spez. Gewicht 1.4 langsam zulaufen. Die Reaktionsmasse wurde mit 2 l Wasser verdünnt und unter guter Kühlung mit verdünntem Ammoniak neutralisiert. Das Nitrocodein fiel als gelbes Krystallmehl aus und gab nach dem Krystallisieren aus Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp. 222°.

Ein Hinweis auf das Aminocodein findet sich in einer Arbeit von Vongerichten und Weilinger.[3]) Verfasser haben es zwar nur in rohem Zustand gewonnen. Die Herstellungsweise war folgende: Nitrocodein wird mit Eisessig unter Zusatz eines starken Überschusses an Zinn eine Stunde gekocht, in Wasser gegossen, filtriert, das Filtrat mit Natronlauge alkalisch gemacht und unter Eiskühlung mit Chloroform ausgezogen. Der krystallinische Chloroformrückstand wurde dann sogleich zur Diacetylverbindung verarbeitet.

Auch von mir wurde das Aminocodein zunächst nach dem Vongerichtenschen Verfahren dargestellt. Ich änderte es nur dahin ab, daß aus dem Reaktionsprodukt das Zinn vorher mit Schwefelwasserstoff entfernt und, wie im experimentellen Teil genau beschrieben, Filtrat und Niederschlag gesondert bearbeitet wurden. Da es nun nicht gelang, den Rückstand von der Chloroformextraktion zu reinigen und eine Identifizierung des Produktes daher nicht möglich war, stellte ich das Diacetylamino-

---

[1]) Annalen Chem., Bd. 77, S. 344 (1851).
[2]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 42, 3503 (1909).
[3]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 38, 1857—1859 (1905).

codein her, welches sich mit dem von obenerwähnten Autoren gewonnenen identisch erwies, was durch eine Analyse bestätigt werden konnte.

Da ich nun für meine Versuche von einem reinen Material ausgehen wollte, versuchte ich auf andere Weise das Aminocodein zu gewinnen, was mir auch durch Reduktion mit Zinnchlorür und Salzsäure, wie im experimentellen Teil beschrieben, gelang. Das Produkt krystallisierte aus Toluol in schönen, schwach gelblichbraun gefärbten Krystallen vom Schmp. 224° und wurde seine Identität durch eine Analyse erwiesen.

Aus der Base nach Vongerichten hatte ich in der Zwischenzeit das salzsaure Salz hergestellt und es in reinem Zustand gut krystallisiert erhalten.

Mit diesem Salz stellte ich die ersten 3 Versuche des Ersatzes der NH_2-Gruppe durch OH an, die, wie weiter unten beschrieben, wider Erwarten alle keine günstigen Resultate aufwiesen. Es wurde stets das Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

Es traten daher Bedenken auf, ob nicht die Aminogruppe vielleicht schon besetzt sei und daher eine Diazotierung verhindert. Aus diesem Grunde schien es ratsam, das salzsaure Salz des mit Zinnchlorür und Salzsäure gewonnenen Amins herzustellen. Dieses verhielt sich aber ganz anders als das Salz der durch Reduktion mit Zinn und Eisessig gewonnenen Base. Das aus der Vongerichtenschen Base gewonnene Salz war recht beständig, selbst beim Kochen mit einem Überschuß von Salzsäure, löste sich sehr schwer in Wasser und zeichnete sich in reinem Zustande durch eine schneeweiße Farbe aus; das aus meinem Aminocodein dargestellte Salz zersetzte sich leicht selbst beim Kochen ohne Salzsäure unter starker Dunkelfärbung. Seine Löslichkeit in Wasser, besonders in Gegenwart eines selbst geringen Überschusses von Salzsäure, übertraf um ein Beträchtliches die Löslichkeit des Salzes nach Vongerichten und bewahrte schließlich nach mehrmaliger Krystallisation aus Alkohol einen Stich ins Rosa.

Das Chlorhydrat des Aminocodeins wurde durch mehrmalige Krystallisation aus verdünntem Alkohol gereinigt und der Diazotierung unterworfen mit der Absicht, die entsprechende Oxyverbindung zu erhalten. Die Arbeitsmethode ist im experimentellen Teil genau ausgeführt. Obgleich es mir noch nicht gelungen ist, das Reaktionsprodukt in reinem Zustande zu isolieren, so spricht doch die Löslichkeit der Base gleichzeitig in Säuren und Alkalien einerseits für den basischen Charakter, andrerseits für das Vorhandensein einer Phenolhydroxylgruppe.

Aus den vorstehend mitgeteilten Beobachtungen geht hervor, daß die nach den beiden Methoden gewonnenen Basen ein verschiedenes Verhalten zeigten, und war deshalb die Schlußfolgerung berechtigt, daß die nach Vongerichten erhaltene eine andere Verbindung sein mußte, als das mit Zinnchlorür und Salzsäure gewonnene reine Aminocodein.

Die Ursache dieser Erscheinung zu erforschen bot Interesse dar. Ich stellte deshalb zum Vergleich in erster Linie aus dem Aminocodein vom Schmp. 224° die Diacetylverbindung her in der Voraussetzung einen verschiedenen Körper zu erhalten. Dieser wies

aber genau dieselben Eigenschaften auf wie das Vongerichten beschriebene Produkt, und eine Mischprobe der beiden ergab keine Depression des Schmelzpunktes.

Hierdurch kam ich auf den Gedanken, daß bei dem ersten Produkt durch das Reduktionsverfahren — Kochen mit Zinn und Eisessig — schon eine vielleicht teilweise Acetylierung, und zwar an der Aminogruppe, eingetreten sei und wir es vielleicht mit einem Monoacetylaminocodein zu tun haben.

Diese Annahme findet ihre Unterstützung in der Überlegung, daß die Aminogruppe als die reaktionsfähigere vielleicht schon durch Kochen mit Essigsäure acetyliert werden kann, während die Acetylierung der Alkoholhydroxylgruppe erst durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid mit wasserentziehenden Mitteln zustande kommt.

Um zu sehen, ob die Abspaltung einer Acetylgruppe sich bewirken läßt, wurde eine kleine Probe des salzsauren Salzes der Base von Vongerichten mit 38% Salzsäure am Rückflußkühler gekocht, wobei zuletzt auch eine starke Dunkelrotfärbung eintrat. Aus dem Reaktionsgemisch konnte nach Zusatz von Natronlauge durch Extraktion mit Chloroform ein aus Toluol krystallisierender Stoff vom Schmp. 224° erhalten werden, welcher mit dem Aminocodein sich als identisch erwies.

Die Analysen des salzsauren Salzes bestätigten die Annahme, daß die Base nach Vongerichten ein Acetylaminocodein ist. Es stellte sich nunmehr die Notwendigkeit heraus, das Vorhandensein der Acetylgruppe direkt nachzuweisen. Zu diesem Zweck wurde das schwefelsaure Salz des Acetylaminocodeins $(C_{20}H_{24}N_2O_4)_2H_2SO_4$ hergestellt, und zwar in ähnlicher Weise wie das salzsaure, durch Neutralisation des trokkenen Rohproduktes mit 5% Schwefelsäure und Krystallisation aus Wasser.

Das Salz stellt ein schneeweißes Produkt dar, welches bei 100° schmilzt, dann wieder trocken wird. Es enthält demnach Krystallwasser. Das schwefelsaure Salz wurde mit 20% Schwefelsäure erwärmt und mit Wasserdampf die durch Verseifung freigewordene Essigsäure abdestilliert. Das sauere Destillat, mit Kalilauge, bzw. Natriumcarbonatlösung verdunstet, gab, wie im experimentellen Teil ausgeführt, deutliche Essigsäurereaktionen.

Als weiterer Beweis für die erfolgte Abspaltung der Acetylgruppe wurde aus der im Destillierkolben zurückgebliebenen schwefelsauren Lösung durch Übersättigung mit Natronlauge und Extraktion mit Chloroform reines Aminocodein vom Schmp. 224° gewonnen.

Da Vongerichten und Weilinger[1]) die Abspaltung des N-haltigen Ringes vom Codein im Auge hatten, stellen sie aus dem Aminocodein (welches jetzt als Acetylaminocodein betrachtet werden kann) das Diacetylderivat her und aus diesem das Diacetylaminocodeinjodmethylat $C_{22}H_{26}N_2O_5 \cdot JCH_3$, einen bei 251—252° schmelzenden Körper. Dieser wurde durch zweistündiges Kochen mit der 10fachen Menge Essigsäureanhydrid unter Zusatz von 1 Molekül Silberacetat, mit darauf folgendem Erhitzen im zugeschmolzenen Rohr auf 160—170° gespalten

[1]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 38, 1858 (1905).

und es resultierte ein aus Methylalkohol in gelblichen Nadeln krystallisierendes bei 178—179° schmelzendes Triacetylaminomethylmorphol.

Für die vollkommene Sicherstellung meiner Annahme, daß die nach Vongerichten aus Nitrocodein gewonnene Base ein Acetylaminocodein ist, erschien es wichtig, dasselbe Spaltungsprodukt ausgehend von dem Monoacetylaminocodein, und zwar auf demselben Wege zu erhalten, da man annehmen konnte, daß infolge der Behandlung mit Essigsäureanhydrid während der Reaktion eine vollständige Acetylierung erfolgen mußte und dementsprechend auch das Endresultat das Gleiche sei.

Ich stellte mir daher nach dem Verfahren genannter Autoren ebenfalls durch Kochen des rohen Acetylaminocodeins mit Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung das Monoacetylaminocodeinjodmethylat her.

Nach dem Ausfällen des Reaktionsgemisches mit Äther krystallisierte ich den Niederschlag aus Wasser um und erhielt einen fast weißen Körper vom Schmp. 215—216°. Dieser entsprach nach der Analyse der Formel $C_{21}H_{27}N_2O_4J$, was einen weiteren Beweis liefert, daß das Ausgangsmaterial das Acetylaminocodein war.

An diesem Körper wurde in derselben Weise wie von den Verfassern die Spaltung durch Essigsäureanhydrid und Silberacetat vorgenommen.

Das gewonnene Produkt zeigte nach zweimaliger Krystallisation aus Methylalkohol den Schmelzpunkt von 177° und dürfte daher wohl mit dem Triacetylaminomethylmorphol von Vongerichten und Weilinger identisch sein.

Hierdurch ist also endgültig festgestellt worden, daß nach dem Vongerichtenschen Verfahren der Amidierung gar nicht das wirkliche Amin erhalten wird, sondern ein bereits teilweise acetyliertes Produkt, während nach dem von mir ausgeübten Verfahren der Reduktion des Nitrocodeins mit Zinnchlorür und Salzsäure das Aminocodein, wie zu erwarten war, glatt entstand und in Ausbeuten von 75—80% der theroretischen gewonnen wurde.

Wie schon in der Einleitung hervorgehoben wurde, unterscheidet sich das Äthylmorphin von dem Codein dadurch, daß es etwas stärker und länger wirkt als dieses. Obwohl Stockmann & Dott keinen großen Unterschied zwischen dem Codein und Dionin finden, auch in Hinsicht der letalen Dosis, hält Mehring das Äthylmorphin für das wirksamste aller Alkylmorphine. Das salzsaure Salz des Äthylmorphins (Dionin) hat aber vor allen Salzen der Morphinderivate (ausgenommen phosphorsaures Codein) den Vorzug leichterer Löslichkeit. Diese Erwägungen bestimmten mich, die Versuche am Äthylmorphin parallel mit denen am Codein auszuführen. Äthylmorphin wurde ebenso wie das Codein zuerst von Grimaux aus Morphin synthetisch dargestellt. In der Einleitung wurde auch bemerkt, daß die Säuerreste im allgemeinen nur eine Deckung der Phenolgruppe bewirken und sich die Derivate des Morphins, welche diese Radikale enthalten, in der Wirkung kaum voneinander unterscheiden, während das Diacetylmorphin, d. h. Heroin nach Harnack (Fraenkel, 1912, Fol. 407) sich sehr giftig verhielt, stark die Atmung herabsetzt und für den Menschen viel gefährlicher als Morphin ist.

Diese Erscheinung schreibt Harnack dem Umstande zu, daß Acetylprodukte heterocyclischer Verbindungen weniger giftig sind als die Grundsubstanz. Franke[1]) stimmt der Meinung Harnacks bei, glaubt jedoch, daß es nicht darauf ankommt, ob es sich um eine isocyclische oder heterocyclische Verbindung handelt, sondern, daß es mehr davon abhängt, ob der Wasserstoff einer Amino- oder Hydroxylgruppe acetyliert ist.

Die Acetylierung ersterer bewirkt eine Entgiftung, während die der zweiten eine Verstärkung der Giftwirkung bedingt.

Von diesem Standpunkt aus wäre doch wohl von Interesse, die pharmakologische Wirkung des salzsauren Acetylaminocodeins, in dem nur die NH_2-Gruppe acetyliert ist, mit der des Diacetylaminocodeins, in dem auch die alkoholische OH-Gruppe mit dem Acetylrest besetzt ist, untereinander und insbesondere mit dem Diacetylmorphin oder Heroin zu vergleichen. Vorher müßte natürlich die Veränderung festgestellt werden, die in der Wirkung des Codeins durch Einführung der Aminogruppe vor sich gegangen ist.

Zu dieser Serie nun wollte ich noch das Mono- und Diacetylaminoäthylmorphin gesellen und stellte auch diese bisher unbekannten Produkte her, indem ich von dem käuflichen Dionin oder salzsauren Äthylmorphin ausging.

Um zu dem gewünschten Produkt zu kommen, stellte ich erst das bisher unbekannte Nitroäthylmorphin $C_{19}H_{22}N_2O_5$ her, wie das Nitrocodein durch Einwirkung von Salpetersäure sp. G. 1.4 in die gutgekühlte Lösung der Äthylmorphinbase in Eisessig. Das Nitroäthylmorphin unterscheidet sich vom Nitrocodein durch leichtere Löslichkeit in Alkohol und krystallisiert aus der konzentrierten Lösung desselben langsam in großen gelben, schön ausgebildeten Krystallen vom Schmp. 165—167°.

Aus dem Nitroäthylmorphin gewann ich das Aminomäthylmorphin, $C_{19}H_{24}N_2O_3$, durch Reduktion mit Zinnchlorür und Salzsäure. Es löst sich ebenfalls leichter in Toluol als Aminocodein und krystallisiert aus demselben langsam in nadelförmigen, zu Gruppen vereinigten Krystallen vom Schmp. 115—116°.

Das Monoacetylaminoäthylmorphin gleicht in seinen Eigenschaften seinem früher beschriebenen Homologen und läßt sich nur in Form des Chlorhydrates der Reinigung unterwerfen.

Das Diacetylaminoäthylmorphin entspricht laut Analyse der Formel $C_{23}H_{28}N_2O_5$ und schmilzt bei 155—156°. Es erinnert in allen Beziehungen an das analoge Derivat des Codeins.

Experimenteller Teil.

Nitrocodein, $C_{18}H_{20}N_2O_5$,

wurde zum erstenmal von Anderson im Jahre 1851 hergestellt und in Liebigs Annalen, Bd. 77, S. 341, von ihm beschrieben. Späterhin modi-

[1]) Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. 38, 1858 (1905).

fizierten Ach, Knorr, Lingenbrink und Hörlein das Verfahren, indem sie in 100 Teile Codein, gelöst in 300 Teile Eisessig, 100 Teile Salpetersäure vom spez. Gew. 1.4 unter Kühlung eintropfen ließen (Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 42, 3503 (1909), das Gemisch in Wasser gossen und mit verdünntem Ammoniak unter starker Kühlung neutralisierten.[1]) Das ausgeschiedene Nitrocodein wurde aus Alkohol umkrystallisiert und stellte gelbliche Nadeln vom Schmp. 221—222° dar.

Nach diesem Verfahren wurde ein gleiches Produkt erhalten, dessen Identität folgende Analyse bestätigte:

0.1723 g Substanz gaben 0.3956 g CO_2, 0.0905 g H_2O
0.1615 g Substanz gaben 10.7 ccm N bei 771 mm t° 15.5°

berechnet	gefunden
C = 62.79	62.62
H = 5.81	5.87
N = 8.14	7.96

Rohes Acetylaminocodein.

Ein Hinweis auf das Aminocodein findet sich, wie schon im Allgemeinen Teil erwähnt, in der Arbeit von Vongerichten und Weilinger. Das vermutliche rohe Aminocodein wurde als krystallinische Masse auf folgende Weise gewonnen. Nitrocodein wurde in eisessigsaurer Lösung mit überschüssigem Zinn 1 Stunde gekocht, das Gemisch in viel Wasser gegossen, mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Chloroform unter Eiskühlung ausgezogen. Nach demselben Verfahren wurde auch von mir eine Base gewonnen, die sich jedoch nicht krystallisieren ließ. Nur einmal gelang es, in ganz geringer Menge aus der Mutterlauge Krystalle zu erhalten, die jedoch bei Versuchen weiterer Reinigung nicht mehr krystallisierten, sondern ähnlich wie das Rohmaterial nur beim Eindunsten der Lösung als blätterige, jedoch nicht krystallinische Masse zurückerhalten wurde. Da Vongerichten und Weidlinger dieses Produkt, das gewiß von Interesse war, nicht näher beschrieben, sondern sofort weiterverarbeiteten, so darf man vielleicht annehmen, daß auch ihnen eine Reinigung des Produktes nicht gelungen ist.

Nach obenangeführtem Verfahren wurden 15 T. Nitrocodein, gelöst in 75 ccm Eisessig, eine Stunde mit überschüssigem Zinn gekocht und das Gemisch in Wasser gegossen. Anstatt nun weiter mit Natronlauge zu übersättigen und zu filtrieren, wurde das Zinn aus der sauren Lösung mit Schwefelwasserstoff ausgefällt, das Filtrat mit 15%iger Natronlauge alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgezogen. Der Chloroformauszug wurde mit trockenem Natriumsulfat entwässert, filtriert und der Hauptanteil des Lösungsmittels abdestilliert. Der Rest wurde in einer Glasschale im Vakuumexsikkator bis zur Trockenheit verdunstet. Der noch

[1]) Die Neutralisation resp. Übersättigung durch raschen Zusatz von 10% Ammoniak bei ununterbrochenem starken Umrühren führte schneller zum Ziele und gab ebenfalls ein gelbes Krystallmehl, das durch Krystallisation aus Alkohol leicht ein reines Produkt lieferte.

feuchte Schwefelwasserstoffniederschlag wurde mit 15%iger Natronlauge verrührt auf dem Saugtrichter abgesaugt und mit Chloroform nachgewaschen. Der Chloroformauszug aus dieser alkalischen Flüssigkeit wurde, wie oben beschrieben, resp. mit obigem zusammen weiterbearbeitet. Die Ausbeute betrug bis 80% der theoretischen. Zur Darstellung des Diacetylaminocodein verfuhr ich wie folgt:

Es wurde das Rohprodukt mit Essigsäureanhydrid und einem Korn geschmolzenen Natriumacetat eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt, das Gemisch in Wasser gegossen und mit Ammoniak übergossen. Es schied sich beim Erkalten direkt das Diacetylaminocodein krystallinisch aus. Aus Methylalkohol umkrystallisiert schmolz es bei 118°.

Die Analyse ergab:

0.1026 g Substanz 0.2486 g CO_2, 0.0604 g H_2O
0.0816 g Substanz 5 ccm N bei 19.5° und 751 mm B.

berechnet %	gefunden
C = 66.33	66.08
H = 6.53	6.58
N = 7.04	7.07

Aminocodein.

Das Produkt, ein schwach gelblich gefärbter Körper, entsprach laut untenstehender Analyse der Formel $C_{18}H_{22}N_2O_3$ und ist eine schön krystallisierte luftbeständige Substanz. Es schmilzt bei 224° unter Zersetzung zu einer dunklen Flüssigkeit.

Es löst sich: leicht in Chloroform und Äther, schwer in Benzol und Toluol, leicht in Alkohol.

Die Herstellungsweise ist folgende:

10 g Nitrocodein werden in 40 ccm 25%iger Salzsäure gelöst und allmählich unter Umschwenken in ein Gemisch von 20 ccm Bettendorfs Reagens und 20 ccm 25%iger Salzsäure gegossen. Der Zusatz wird erneuert, sobald sich das anfangs ausscheidende Nitrocodein aufgelöst hat. Die Reaktion geht unter starker Wärmeentwicklung vor sich. Das heiße Reaktionsgemisch wird dann eine Stunde stehen gelassen, in Wasser gegossen (etwa 1 Liter) und das Zinn mit Schwefelwasserstoff ausgefällt.

Das Filtrat wird vom Schwefelwasserstoff mittels Durchleiten von Luft befreit, mit 15%iger Natronlauge alkalisch gemacht und das Amin mit Chloroform extrahiert. Letzteres wird nach Entwässerung des Auszuges mit trockenem Natriumsulfat und Filtration bis auf einen kleinen Rest, der zur Auflösung des sich ausscheidenden Aminocodeins genügt, im Vakuum bei 50° abdestilliert. Der Rückstand wird in eine Glasschale gegossen und im Vakuumexsikkator zur Trockenheit verdunstet. Der leicht gelb gefärbte Chloroformrückstand gibt aus Toluol umkrystallisiert schöne, bei 224° schmelzende Krystalle, deren Eigenschaften schon oben erwähnt wurden. Der noch feuchte Schwefelwasserstoff-Niederschlag wird mit 15%iger Natronlauge angerührt, auf der Nutsche abgesaugt und zuletzt mit Chloroform nachgewaschen. Die alkalische Flüssigkeit wird mit Chloroform extrahiert und in derselben Weise wie das erste Filtrat,

bzw. zusammen mit demselben verarbeitet. Gesamtausbeute 75—80% der theoretischen.

Die Analyse des Aminocodeins ergab folgende Resultate:

0.1706 g Substanz gaben 0.4301 CO_2, 0.1067 H_2O
0.1663 g Substanz gaben 12.3 ccm N bei 15° und 758 mm B.

berechnet %	gefunden
C = 68.79	68.76
H = 7.01	6.99
N = 8.91	8.74

Chlorhydrat des Acetylaminocodeins.

Aus der nach Vongerichten gewonnenen Base wurde das Chlorhydrat hergestellt und als ein reines stabiles Salz charakterisiert.

Die Herstellung verlief folgendermaßen: Das trockene Rohprodukt wird mit 5% Salzsäure bis zur schwachsauren Reaktion versetzt, es entsteht ein weißes, in der Kälte in Wasser schwer lösliches Produkt. Dieses wird auf dem Saugtrichter von der dunkel gefärbten Mutterlauge abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und mehrmals aus Wasser umkrystallisiert. Es löst sich leicht in kochendem Wasser, schwer in kaltem, fast gar nicht in Alkohol.

Mit diesem Salz wurden nun Versuche gemacht, durch Diazotierung und darauf folgende Abspaltung der Diazogruppe die OH-Gruppe einzuführen.

1. Versuch. 1.0 salzsaures Acetylaminocodein (welches für salzsaures Aminocodein gehalten wurde) wurde in 60 ccm Wasser unter Erwärmen gelöst, mit 1.2 g 25% Salzsäure versetzt und unter Kühlung 0.2 g Natriumnitrit in wässeriger Lösung allmählich zugegeben. Da sich beim sukzessiven Erwärmen auf 20—30°, 50° und schließlich auch 80° keine Stickstoffentwicklung bemerkbar machte, wurde das Gemisch auf 95° erwärmt. Auch in diesem Fall war nur sehr schwache Gasentwicklung zu bemerken, doch fing die Mischung an dunkel zu werden. Sie wurde daher einmal aufgekocht und sofort rasch gekühlt. Inzwischen war sie ganz dunkel geworden. Das Gemisch wurde am nächsten Tage mit Ammoniak alkalisch gemacht, mit Chloroform ausgezogen und verdunstet. Der Rückstand mit 5% Salzsäure versetzt, gab einen gelbgefärbten Körper, der bei 208° schmolz. Eine Mischprobe mit salzsaurem Acetylaminocodein v. Schmp. 212° schmolz bei 209°, so war denn anzunehmen, daß unverändertes Ausgangsprodukt zurückgewonnen war.

2. Versuch, der ohne Kühlung ausgeführt wurde, gab dieselben Resultate.

3. Versuch. Da beim Erwärmen eine Zersetzung einzutreten schien, wurde versucht, die Reaktion bei längerer Einwirkung in der Kälte vor sich gehen zu lassen, um so mehr, da, wenn auch nur eine unbedeutende Gasentwicklung vor sich zu gehen schien. 1.0 salzsaures Acetylaminocodein wurde in 16 ccm Wasser heiß gelöst, mit 0.5 ccm 25% Salzsäure versetzt und in Eis gekühlt. Es schied sich das Salz krystallinisch aus.

Darauf wurden 5 ccm einer Lösung von 0.5 g NO_2Na in 10 ccm Wasser hinzugefügt. Es trat bald Gelbfärbung der überstehenden Flüssigkeit ein. Nach 24 Stunden wurden noch 0.1 ccm, HCl 25% in 1 ccm Wasser und weitere 5 ccm obiger NO_2Na-Lösung zugesetzt und das Gemisch sich selbst überlassen. Nach 5 Tagen war der größte Teil der Ausscheidung gelöst. Nach Zusatz von noch 0.3 g NO_2Na und 0.6 ccm HCl 25% in 1 ccm Wasser war nach weiteren 2 Tagen der ganze Niederschlag in Lösung gegangen und letztere strohgelb gefärbt.

Die gelbe sauere Lösung wurde bei 40° im Vakuum eingedampft, mit Alkohol unter jedesmaligem Verdunsten 3mal aufgenommen und schließlich zur Trockne verdunstet.

Der Rückstand, mit Alkohol aufgenommen [1]), mit Äther ausgefällt und auf dem Saugtrichter mit Äther nachgewaschen. Die Ausscheidung, weiß mit etwas grauem Stich, war so hygroskopisch, daß sie an der Luft sofort zu einer dunkelroten dicken Flüssigkeit zerfloß. Das Durchwaschen mit Äther mußte daher in der Weise ausgeführt werden, daß die Substanz immer mit Äther überschichtet war. Zuletzt wurde die Substanz mit dem darüberstehenden Äther in eine Krystallisationsschale gespült und im Vakuumexsiccator verdunstet. Sie bildete ein schmutzigweißes Pulver, das sich an der Luft bald gelb färbte. Das Produkt wurde dann in Wasser gelöst, mit Natriumbicarbonat zu einem dicken Brei angerührt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ausbeute nach dem Verdampfen im Vakuumexsiccator war so gering, daß sich schwer weitere Schlüsse ziehen lassen. Sicher ist nur, daß hier weder ein phenolartiger Körper vorliegt, noch eine NO-Gruppe nachzuweisen war. Gegen Lackmus reagierte die Substanz alkalisch, bläute rotes Lackmuspapier, auch gab sie Alkaloidreaktion.

Die Abwesenheit der OH- und NO-Gruppe wurde durch das negative Resultat der Liebermannschen Reaktion festgestellt.

Salsaures Aminocodein.

Da die Diazotierungsversuche ein negatives Resultat lieferten, wandte ich mich entsprechenden Versuchen mit dem von mir erhaltenen Aminocodein zu und stellte aus demselben das Chlorhydrat her.

Das Salz wurde analog dem Chlorhydrat des Monoacetylaminocodeins bereitet, jedoch erwies sich die Reinigung durch Krystallisation aus verdünntem Alkohol bequemer. Es wurde ein weißes krystallinisches Produkt mit gelb-rosa Stich gewonnen.

Versuche, die NH_2-Gruppe des Aminocodeins durch OH zu ersetzen.

Die Vorversuche zeigten, daß die Diazotierung des Aminocodeins nicht vollkommen normal verläuft, d. h. es gelingt, die Reaktion auf freie

[1]) Alkohol wurde aus dem Grund verwandt, weil das salzsaure Ausgangsprodukt in demselben nicht löslich ist.

salpetrige Säure mit Jodkaliumstärkepapier nur in stark sauerer Lösung zu erhalten. Aus diesem Grunde wurden im letzten Versuch, der ein relativ befriedigendes Resultat gab, auf 1 Molekül Chlorhydrat des Aminocodeins 8 Moleküle Salzsäure genommen.

Die Reaktion führte ich in folgender Weise aus:

0.36 ccm 25%iger Salzsäure wurde mit 5 ccm Wasser verdünnt, die Lösung mit 0·25 g des Chlorhydrats versetzt und auf 0° abgekühlt. Dann wurde allmählich tropfenweise eine Lösung von 0.06 g salpetrigsaurem Natrium in 1 ccm Wasser bis zur Blaufärbung des Jodkaliumstärkepapiers zugesetzt.

Der Diazotierungsprozeß verlief sehr langsam, die Reaktion war nach etwa einer halben Stunde beendigt. Darauf wurde das Reaktionsgemisch bis zum Entweichen des Stickstoffs auf dem Wasserbade schwach erwärmt, was etwa eine Viertelstunde in Anspruch nahm. Ein starkes und anhaltendes Erhitzen muß sorgfältig vermieden werden. Das erhaltene bräunliche Reaktionsgemisch wurde mit 5% Ammoniak neutralisiert und der dabei entstandene bräunliche Niederschlag mit Chloroform ausgezogen. Der Auszug wurde mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum verdunstet. Der rotbraune, dicke Rückstand krystallisierte nicht, selbst bei längerem Stehen; er löste sich vollständig in schwacher Salzsäure und Natronlauge.

In konzentrierter Salzsäure löst sich die Substanz mit prachtvoller Violettfärbung, ähnlich der des Methylvioletts, mit Ätznatron erhält man eine blutrote Färbung.

Beim Mischen alkoholischer Lösungen von Pikrinsäure und der erhaltenen Substanz schied sich das orangefarbene krystallinische Pikrat aus.

Die Untersuchung der Substanz ist noch nicht abgeschlossen. Die Löslichkeit derselben in Säuren und Alkalien läßt annehmen, daß hier eine Oxyverbindung vorliegt.

Diacetylaminocodein aus dem freien Aminonocodein.

Es wurde nach dem von Vongerichten und Weilinger vorgeschlagenen Verfahren ein Diacetylderivat aus dem bei 224° schmelzenden Aminocodein gewonnen. Es schmolz bei 218°, und gab eine Mischprobe mit dem erstgewonnenen keine Depression des Schmelzpunktes.

Analyse des salzsauren Acetylaminocodein.

Berechnet für

$C_{20}H_{25}N_2O_4Cl$: C 61.13, H 6.37, N 7.13, Cl 9.04.

gefunden: I. C 59.51, H 6.54, N 7.05 — Cl 9.23,
II. C 59.60, H 6.82, N 6.63 — Cl 8.84.

Analyse I gab bei 0.1685 g Substanz 0.3677 g CO_2, 0.0985 g H_2O,
bei 0.1859 g Substanz 0.0694 g AgCl.,
" 0.1803 " " 10.7 ccm N bei 17° und 767 mm.

Analyse II bei 0.1657 g Substanz 0.3621 g CO_2, 0.1010 g H_2O.

bei 0.1717 g Substanz 0.0614 g AgCl,
„ 0.1615 „ „ 9.1 ccm N bei 21°, 771 mm

Es erschien nunmehr von Interesse, weitere Beweise für das Vorhandensein der Acetylgruppe zu erbringen.

Versuch, die Abspaltung der Acetylgruppe zu bewirken.

1.0 salzsaures Acetylaminocodein wurde mit 38% Salzsäure am Rückflußkühler eine Stunde gekocht, abgekühlt, mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht, mit Chloroform ausgeschüttelt und der Auszug im Vakuum verdunstet. Der krystallinische Rückstand gab aus Toluol umkrystallisiert einen Körper vom Schmelzpunkt 218—222°, der dieselbe Krystallform wie das Aminocodein aufwies.

Schwefelsaures Acetylaminocodein.

Um die Acetylgruppe nachweisen zu können, wurde erst das schwefelsaure Salz des vermuteten Acetylaminocodeins hergestellt, um durch Destillation mit 20%iger Schwefelsäure die Acetylgruppe abzuspalten und die Essigsäure im Destillat nachzuweisen. Das schwefelsaure Acetylaminocodein $(C_{20}H_{24}N_2O_4)_2$ H_2SO_4 wurde analog dem salzsauren Salz durch Neutralisation des trockenen rohen Acetylaminocodeins mit 5% Schwefelsäure, Absaugen des in kaltem Wasser schwer löslichen Salzes und Nachwaschen mit Wasser gewonnen.

Nach mehrmaliger Krystallisation aus Wasser erhält man ein schneeweißes Produkt, welches leicht in heißem, schwer in kaltem Wasser löslich ist.

Nachweis der Acetylgruppe.

Etwa 50 ccm 20%iger Schwefelsäure wurden in einem mit Wasserdampfentwickler und Liebigschen Kühler verbundenen Kolben von 500 ccm Inhalt erhitzt und Wasserdampf durchgeleitet, bis das Destillat in der Vorlage nicht mehr sauer reagierte, dann ungefähr 1—1.5 g des neutralen, schwefelsauren Acetylaminocodeins in den Kolben gebracht und wiederum bis zum Verschwinden der sauren Reaktion des Destillats mit Wasserdampf destilliert.

Das saure Destillat wurde teils mit Kaliumhydroxyd neutralisiert, teils mit Soda und beides eingedampft.

1. Der Kaliumacetatrückstand mit Arsenigsäureanhydrid geglüht, gab deutlichen Kakodylgeruch.

2. Derselbe Rückstand mit Alkohol aufgenommen und mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt, gab den Geruch nach Essigester.

3. Der Rückstand des Natriumacetats wurde mit Alkohol aufgenommen und zur Trockne verdampft; er gab

a) mit Ferrichlorid blutrote Färbung,

b) mit Kaliumbisulfat verrieben stechenden Essigsäuregeruch.

Die schwefelsaure Lösung im Kolben wurde mit 15% Natronlauge alkalisch gemacht, mit Chloroform extrahiert und nach dem Verdunsten des Chloroforms und Krystallisation des Rückstandes aus Toluol reines Aminocodein vom Schmp. 224° gewonnen.

Acetylaminocodeinjodmethylat.

Vongerichten und Weilinger[1]) stellten aus dem Diacetylaminocodein ein Jodmethylat her, das bei 251 bis 252° schmolz und beim Behandeln mit Essigsäureanhydrid und Silberacetat durch Abspaltung des N-haltigen Ringes das Triacetyl-Aminomethylmorphol, gelbliche Nadeln vom Schmp. 178—179°, gab.

Ich ging nun aus vom Mono-Acetylaminocodein, da anzunehmen war, daß im Laufe der Reaktion durch Einwirkung des Essigsäureanhydrids eine vollkommene Acetylierung erfolgen müßte, indem ich das Monoacetylaminocodeinjodmethylat in derselben Weise behandelte, wie die Verfasser das Diacetylaminocodeinjodmethylat.

Es wurden 1.5 g des rohen Acetylaminocodeins mit 0.7 g Jodmethyl und 15 ccm Methylalkohol 2 Stunden auf dem Wasserbade gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch filtriert, mit Äther bis zur vollkommenen Fällung des weißen Niederschlages versetzt, mit Äther auf der Nutsche nachgewaschen und mehrmals aus Wasser umkrystallisiert. Es resultierte ein bei 215—216° schmelzendes, weißes, an Licht und an Luft grau werdendes Produkt, das Acetylaminocodeinjodmethylat $C_{21}H_{27}N_2O_4J$.

Analyse:

0.1624 g Substanz gaben 0.2977 g CO_2, 0.0761 g H_2O.
0.1918 g Substanz gaben 0.00936 g Ag.J.
0.1700 g Substanz gaben 7.7 ccm N bei 21° 770 mm.

Berechnet %:	Gefunden:
C 50.60	50.00
H 5.42	5.24
N 5.62	5.31
J 25.50	25.60

Spaltung des Acetylaminocodeinjodmethylats.

Das Acetylaminocodeinjodmethylat wurde nun weiter nach den Vorschriften von Vongerichten und Weilinger behandelt, indem 0.1 g unter Zusatz von 0.8 g Silberacetat mit 8 ccm Acetanhydrid 2 Stunden gekocht wurden, dann das Acetanhydrid zum größten Teil abdestilliert, mit frischem auf das frühere Volumen aufgefüllt und das Ganze in ein Bombenrohr gebracht. Das zugeschmolzene Rohr wurde im Schießofen bei 160—170° 36 Stunden gehalten, das Essigsäureanhydrid mit Wasser zerstört, der gelbe Niederschlag abfiltriert, mit Äther aufgenommen, verdunstet und aus Methylalkohol zweimal umkrystallisiert. Das Produkt, gelbliche Nadeln vom Schmelzpunkt 177°, war mit dem Triacetylaminomethylmorphol von Vongerichten und Weilinger identisch.

---

[1]) loc. cit.

Nitroaethylmorphin $C_{19}H_{22}N_2O_5$.

Wie in der Einleitung bereits erwähnt, wurden parallel den Versuchen am Codein dieselben am Äthylmorphin, welches unter dem Namen Dionin als salzsaures Salz im Handel bekannt ist, ausgeführt.

Das käufliche Dionin wurde in Wasser aufgelöst und die Lösung mit einer Natriumcarbonatlösung alkalisch gemacht. Dabei schied sich die Hauptmenge des freien Äthylmorphins krystallinisch aus. Die letzten Anteile wurden durch Ausschütteln mit Äther und freiwilliges Verdunsten gewonnen. Die Base wurde in Eisessig (dreifache Menge) gelöst und analog der Herstellungsweise des Nitrocodeins Salpetersäure vom sp. Gew. 1.4 unter Eiskühlung langsam zugesetzt. Das Gemisch wurde in Wasser gegossen, mit Ammoniak rasch ausgefällt, gut abgekühlt bis zur vollkommenen Ausscheidung des Nitroäthylmorphins. Letzteres wurde dann auf der Nutsche abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen. Das gelbe Pulver krystallisierte aus Alkohol langsam in schön ausgebildeten Krystallen, die bei 166—167° schmolzen.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Werte:

0.1627 g Substanz gaben 0.3815 g CO_2, 0.0916 g H_2O
0.1770 g Substanz gaben 12 ccm N bei 23° t° und 756 mm

berechnet:	gefunden:
C 63.69	63.95
H 6.15	6·30
N 7.82	7·77

Das Nitroäthylmorphin weist große Ähnlichkeit mit dem Nitrocodein auf. Es ist aber in Alkohol bedeutend leichter löslich und krystallisiert langsam aus demselben, indem es große, durch Flächen abgegrenzte Krystalle bildet, während Nitrocodein nadelförmig ausfällt. Auch bei der Reduktion verhält es sich ähnlich.

Aminoäthylmorphin $C_{19}H_{24}N_2O_3$.

5.0 Nitroäthylmorphin wurden in 20 ccm 25% HCl gelöst und die Lösung unter Umschwenken in ein Gemisch von 20 ccm Bettendorfs Reagens und 10 ccm 25% Salzsäure gegossen; sobald das sich anfangs ausscheidende Nitroäthylmorphin sich gelöst hatte, wurde die Mischung sich selbst überlassen. Nach etwa einer Stunde wurde die Lösung in viel Wasser gegossen und solange mit 15% Natronlauge versetzt, bis sich alles Zinn gelöst hatte. Die freigewordene Base wurde mit Chloroform extrahiert, letzteres zum größten Teil abdestilliert und der Rest im Vakuumexsiccator verdunstet. Der schwachbräunlichgelbe bis gelbe Rückstand wurde aus Toluol krystallisiert und gab ein bei 115—116° schmelzendes Produkt. Die Rohausbeute betrug etwa 80% der Theorie. Es ist auch leichter in Toluol löslich als das Aminocodein. Die Analyse bestätigte es als Aminoäthylmorphin von der Formel $C_{19}H_{24}N_2O_3$.

0.1572 g Substanz gaben 0.3997 g CO_2 0.1048 g H_2O
0.1493 g Substanz gaben 11 ccm N bei 754 mm und 18°

berechnet:	gefunden:
C 64.49	69.34
H 7.37	7.41
N 8.55	8.33

Monoacetylaminoäthylmorphin $C_{21}H_{26}N_2O_4$

wurde genau in derselben Weise hergestellt wie das analoge Codeinderivat, d. h. durch einstündiges Kochen des Nitroäthylmorphins mit Zinn in essigsaurer Lösung.

Das Produkt konnte wie das Monoacetylaminocodein ebenfalls nicht in krystallinischem Zustand gewonnen werden.

Das Chlorhydrat des Monoacetylaminoäthylmorphins $C_{21}H_{26}N_2O_4 . HCl$ wurde analog demselben Salz des Codeins hergestellt. Die erhaltene saure Lösung wurde im Vakuumexsiccator über Ätzkali getrocknet, der Rückstand unter schwacher Erwärmung mit 70—80% Alkohol behandelt. Aus der Lösung ließ sich der braunrote Farbstoff mit Äther ausfällen und abfiltrieren. Das fast farblose Filtrat, im Vakuumexsiccator eingedampft, stellte ein schwach gelblich gefärbtes Pulver dar.

Diacetylaminoäthylmorphin $C_{23}H_{28}N_2O_5$.

1.2 g Aminoäthylmorphin wurden 1 Stunde am Rückflußkühler mit 12 ccm Essigsäureanhydrid unter Zusatz von etwa 0.5 g erhitzten Natriumacetates gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde in Wasser gegossen, mit Ammoniak übersättigt und die ausgeschiedenen Krystalle des Diacetylaminoäthylmorphins abfiltriert. Nach zweimaliger Krystallisation aus Methylalkohol wurden Krystalle vom Schmp. 156° gewonnen, deren Elementaranalyse die Formel $C_{23}H_{28}N_2O_5$ bestätigte:

0.1614 g Substanz gaben 0.3939 g CO_2, 0.0980 g H_2O
0.1706 g Substanz gaben 9.8 ccm N bei 21° und 770 mm

	berechnet:	gefunden:
C	66.69	66.56
H	6.80	6.79
N	6.80	6.75

Um die von mir hergestellten, sowie die schon früher bekannten, hier erwähnten Körper besser zu identifizieren und ihr Verhalten zu den verschiedenen Farbenreagentien zu vergleichen, wurden Versuche mit Formalinschwefelsäure, Fröhdes & Erdmanns Reagens ausgeführt.

Eine weiter unten angeführte Tabelle gibt eine Übersicht der erhaltenen Resultate. Die Reagentien wurden nach Autenrieth in folgender Weise hergestellt:

Formalin-Schwefelsäure: 6 Tropfen Formaldehyd (35%) auf 4 ccm konzentrierte Schwefelsäure.

Fröhdes Reagens: 0.05 g Molybdänsäure in 10 ccm heißer konzentrierter Schwefelsäure gelöst.

Erdmanns Reagens: 20 ccm Schwefelsäure wurden mit 10 Tropfen einer Lösung von 6 Tropfen konzentrierter Salpetersäure in 100 ccm Wasser versetzt.

Vom Acetylaminocodein und dem analogen Derivat des Äthylmorphins wurden, da die Substanzen rein nicht erhalten werden konnten, die salzsauren Salze zu den Reaktionen verwendet, von den übrigen Verbindungen dagegen die reinen Basen.

Wie das Codein dem Äthylmorphin in seinen Farbenreaktionen gleicht, so verhalten sich die Derivate sehr ähnlich.

Färbungen durch:

Präparat	Formalin-Schwefelsäure	Fröhdes Reagens	Erdmanns Reagens
Nitrocodein	orange	orangerot	orange
Aminocodein . . .	violett wie Codein	rubinrot	schön rosa
Acetylaminocodein .	farblos	grün	grünlichgelb, bald verschwindend
Diacetylaminocodein	purpurn (etwas ins Violette), ähnlich Morphin	smaragdgrün	schwach grünlichgelb, bald verschwindend
Nitroäthylmorphin .	orangefarben, nicht charakteristisch	orangerot	rubinrot
Aminoäthylmorphin	purpurrot	zart rot	ganz schwach rot
Acetylaminoäthylmorphin . . .	bräunlich	grün	schwach bräunlich
Diacetylaminoäthylmorphin . . .	schwach violett, beim Umrühren verschwindend	schön grün	schwach grüngelb, bald verschwindend

Zusammenfassung.

1. Bei der Reduktion des Nitrocodeins nach Vongerichten erhält man nicht das Aminocodein, sondern das Acetylaminocodein.

2. Das Aminocodein gewinnt man am besten durch Reduktion des Nitrocodeins mit Zinnchlorür und Salzsäure.

3. Auf dieselbe Weise erhält man auch das Aminoäthylmorphin.

4. Die Codein- und Dioninderivate stimmen in ihren chemischen Eigenschaften sehr überein.

5. Die Herstellung des Oxycodeins durch Ersatz der NH_2-Gruppe des Aminocodeins durch OH ist möglich.

6. Bei der Abspaltung des stickstoffhaltigen Ringes des Acetylaminocodeinjodmethylates nach der Methode von Vongerichten erhält man dasselbe Endprodukt wie aus dem analogen Diacetylderivat.

III. Mikrochemische Arbeiten.



21. Hilfsmittel zur Bestimmung kleinster Gewichtsmengen.[1])

Aus den Vorlesungen über mikrochemische Arbeitsweisen.

Von **W. Lenz.**

Zur Bestimmung einer Masse wird in der Regel ihr Gewicht festgestellt. Als Gewichtseinheit dient das Gramm, ursprünglich definiert als das Gewicht eines Kubikzentimeters destillierten Wassers im Zustande seiner größten Dichte (bei etwa 4° C), gewogen im luftleeren Raume. Gesetzlich ist das Gramm der tausendste Teil des internationalen Prototyps des Kilogramms, des „kilogramme des archives". Ein von diesem abgeleitetes Gewichtsstück aus Iridium-Platin ist dem Deutschen Reiche als Urgewicht überwiesen worden; es wird von der Normaleichungskommission aufbewahrt. Fast alle Wägungen werden zum Zwecke von Massenbestimmungen ausgeführt; sollen diese genau sein, so müssen die Wägungen auf den luftleeren Raum zurückgeführt werden. Streng genommen wird durch die Wägung nur die Wirkung der Schwerkraft auf den gewogenen Gegenstand bestimmt, aber nicht diese Messung ist Zweck der Wägung, beabsichtigt ist fast immer die damit verbundene Bestimmung der Masse des gewogenen Körpers. Diesem Zwecke dienen Wagen verschiedenster Bauart. Die chemischen Wagen für Elementaranalysen pflegen bei sorgfältiger Behandlung Zehntelmilligramme anzugeben. Für 100 g Belastung auf jeder Seite des gleicharmigen Hebels entspricht diese Empfindlichkeit einem Millionstel der zu wiegenden Masse. Die feinsten Wagen gehen in ihrer Leistungsfähigkeit noch etwas weiter, aber unter 0.02 mg Empfindlichkeit besitzen auch die feinsten Probierwagen nicht. Das hat sich nun bei allen den Untersuchungen sehr störend geltend gemacht, bei denen es darauf ankam, Veränderungen einer Stoffmenge von wenigen Milligrammen mit einer Genauigkeit von mindestens 1% festzustellen. Diese Schwierigkeit hat dazu geführt, sogenannte Mikrowagen zu erbauen, die es gestatten, Gewichtsbestimmungen kleinster Massen mit einer Genauigkeit auszuführen, die der Empfindlichkeit unserer chemischen Wagen bei Wägung erheblich größerer Massen etwa entspricht. Im letzteren Falle werden Gramme und Dezigramme auf Milli- und Dezimilligramme genau gewogen, im ersteren Milligramme, von denen der hunderste, ja tausendste Teil und weniger, genau zu bestimmen war. Die Mikrowagen bilden somit eine Abart unserer chemischen Wagen, bestimmt für kleinste

[1]) Apotheker-Zeitung. XXVII, 189.

Gewichtsunterschiede, etwa wie andererseits die Dezimal- und Zentesimalwagen zur Bestimmung großer und größter Lasten geeignet sind. Von den verschiedenen Forschern sind nun für ihre Zwecke sehr verschiedene Mikrowagen erbaut worden, deren Einzelheiten jedoch nur in engsten Kreisen bekannt sind. Es soll versucht werden, diese Geräte hier so zu schildern, daß sie nach der Beschreibung angefertigt werden können. Den mikrochemischen Verfahren gehört die Zukunft, denn sie erfordern bei größter Genauigkeit am wenigsten Zeit wie Stoff; und so ist die Hoffnung berechtigt, daß die mühsame Arbeit als fruchtbare Anregung wirkt.

Bezeichnet man mit ω die Empfindlichkeit einer gleicharmigen Wage, mit l ihre Balkenlänge, mit e den Abstand des Schwerpunktes von der Mittelschneide und mit G das Balkengewicht, so ist nach Euler $\omega = \frac{l}{e \cdot G}$. Diese Formel hat zu der in manchen Lehrbüchern noch vertretenen Angabe geführt, daß die Länge des Wagebalkens möglichst groß genommen werden müsse, um die Wage möglichst empfindlich zu machen. Dem ist aber nicht so. Das Balkengewicht ist nämlich eine zusammengesetzte Größe. Bedeutet ς die mittlere Dichte des Balkenstoffes, σ den mittleren Querschnitt des Balkens, so ist $G = \varsigma . l . \sigma$; dies in die erste Gleichung eingesetzt, ergibt $\omega = \frac{1}{e . \varsigma . \sigma}$. Die Länge des Balkens hat danach keinen unmittelbaren Einfluß auf die Empfindlichkeit, doch kann bei kurzarmigen Wagen der Querschnitt des Balkens σ kleiner genommen und damit die Empfindlichkeit der Wage gesteigert werden, ohne größere Gefahr einer Durchbiegung des Balkens. Das gilt allgemein und hat viel zur Verbreitung der jetzt meist benutzten kurzarmigen Wagen beigetragen. Was nun die Mikrowagen betrifft, so haben E. Warburg und T. Ihmori[1]) zu ihren Versuchen über das Gewicht und die Ursache der Wasserhaut bei Glas und anderen Körpern eine gleicharmige Wage ohne Stillstellung mit Spiegelablesung benützt. Den Wagebalken bildete ein 8 cm langes, etwas über 1 mm dickes, an den Enden zugeschmolzenes Glasröhrchen. Die drei Schneiden waren Stückchen eines hohlgeschliffenen Rasiermessers und mit Siegellack aufgekittet. Die Schärfe der Mittelschneide lag an zwei Stellen auf einem Messinglager, das an einer senkrechten Tragesäule befestigt war, die sich auf einem mit Stellschrauben befestigten Tischchen befand. An die beiden Enden der Mittelschneide war senkrecht nach unten und senkrecht zur Ebene des gebogenen Wagebalkens je ein Haarröhrchen gekittet; die beiden Haarröhrchen trugen in ihrer Ebene den aus einem ausgesuchten versilberten Mikroskop-Deckgläschen bestehenden Ablesespiegel. Der Wagebalken mit den ihm festverbundenen Teilchen wog 0.21 g; er war so gebogen, daß die Mittelschneide mit den beiden Endschneiden möglichst in einer Ebene lag. Auf den Endschneiden ruhten dachförmige Lager aus Messing mit Schlingen aus dünnem Platindraht, an die die Belastungen aufgehängt wurden. Das Gewicht eines Lagers mit Platinschlinge betrug 0.024 g. Die Ablesungen geschahen mit Hilfe eines 272 cm vom Spiegel entfernt

[1]) Ann. d. Phys. u. Chem. N. F. Bd. XXVII (1886), 481.

senkrecht aufgestellten Maßstabes, dessen Teilung vom Spiegel durch ein Fernrohr abgelesen wurde. Die Lage des Balkenschwerpunktes der Wage war durch Aufkitten kleiner Platinstückchen am unteren Rande des Spiegels gewöhnlich so eingestellt, daß bei einer Belastung von 0.6 g auf jeder Seite des Balkens jedes Zehntelmilligramm einen Ausschlag von 30 Maßteilen bewirkte. Diese Empfindlichkeit konnte nicht mehr gesteigert werden, sie nahm mit wachsender Belastung ab; bei 0.6 g Belastung betrug sie 30, bei 0.8 g 26, bei 1 g 23.1 Maßteile für das Zehntelmilligramm. Die Wage von Warburg und Ihmori gehört danach zu den bekannten gleicharmigen Hebelwagen.

Ganz anders ist die Mikrowage nach Enrico Salvioni[1]), der die Durchbiegung feiner elastischer Fäden zur Gewichtsbestimmung von Massenteilchen benützt. Angenommen, ein solcher Faden sei an seiner Ausladungsstelle horizontal befestigt, l sei seine Länge, E der Elastizitätsmodul des Stoffes, aus dem er besteht, M das Trägheitsmoment eines normalen Querschnitts des Fadens, bezogen auf eine in der Ebene des Schnittes liegende Achse, die durch seinen Schwerpunkt geht und senkrecht zur Achse des Fadens ist, so wird[2]) für ein Gewicht m Gramm, das auf das freie Ende des Fadens einwirkt, eine Verschiebung s eintreten nach der Formel $s = \frac{g\,l^3 m}{3\,E\,M}$. Wenn nun durch ein Mikroskop mit dem Vergrößerungsvermögen k durch eine geringe Vermehrung dm der angewendeten Masse eine Verschiebung ds beobachtet wird, so beträgt diese 1) $ds = \frac{k\,g\,l^3}{3\,E\,M}\,dm$. Werden vor der Lampe gezogene Glasfäden[3]) angewendet, so müssen sie kreisrunden oder fast kreisrunden Querschnitt besitzen. Es wird dann nach den Messungen von Ludwig für Jenenser Glas $M = \frac{\pi}{4} r^4$ und $E = 7000 \frac{kg}{mm^2} = 7 . 10^8$ (cg). Nehmen wir bestimmte brauchbare Maße an und setzen wir dementsprechend $l = 10$ und $k = 100$, so geht die Gleichung 1) über in $ds = \frac{4 . 10^{-3}}{3 . 7\,\pi . r^4}$ dm. Berechnen wir hieraus den Radius eines Glasfadens, der bei einer Gewichtsvermehrung $dm = \frac{1}{1000}$ mg im Sehfelde des Mikroskops eine noch gut schätzbare Verschiebung von $^1/_5$ mm geben soll, indem wir setzen $dm = 10^{-6}$ und $ds = 2 . 10^{-2}$, so erhalten wir annähernd $r^4 = \frac{1}{3} . 10^{-8}$ und daher $r = 0.75 . 10^{-2}$; wir müssen daher dem Faden einen Durchmesser zwischen 0.1 und 0.2 mm geben.

[1]) Misura di masse compresa fra gr 10^{-1} e gr 10^{-6}. Communicazione fatta alla R. accademia peloritana. In den Konzernbibliotheken befindet sich nur ein Exemplar dieser Schrift, das von der Kgl. Akademie der Wissenschaften an die Universitätsbibliothek in Berlin überwiesen worden ist.

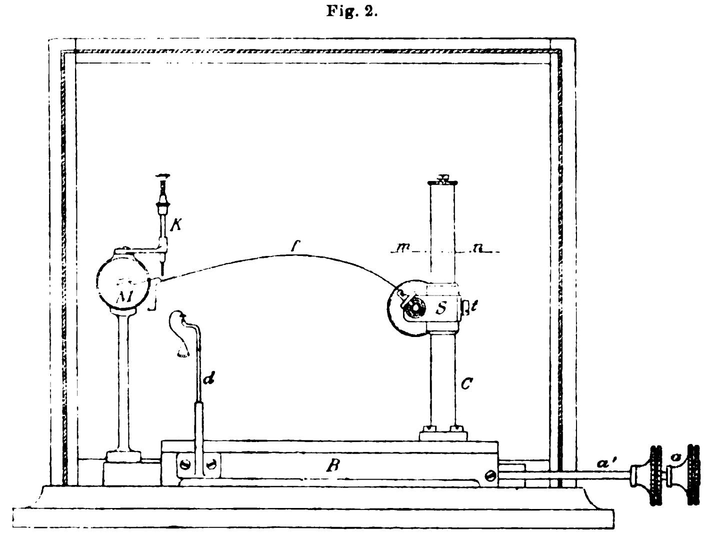
[2]) Nach Clebsch, Theorie der Elastizität der festen Körper. S. 87, 363 u. f.

[3]) Salvioni verwendete Jenenser Resistenzglas; besser, aber schwieriger zu erhalten sind Fäden aus glasklarem Siliciumdioxyd (Quarz, Bergkrystall).

Ein Faden von solchem Durchmesser kann ohne Schwierigkeit vor der Lampe hergestellt werden und kann bei einer Länge von 10 cm eine Belastung von mehr als 100 mg aushalten ohne zu brechen. Eine ähnliche Rechnung kann für dünne Fäden von anderem Stoffe, z. B. Stahl, durchgeführt werden.

Die allgemeine Einrichtung der Mikrowage Salvionis, und zwar die Längsansicht von hinten, zeigt Fig. 2, die Queransicht Fig. 3, während die Fig. 4—7 die bemerkenswertesten Einzelheiten sehen lassen. Auf einer mit drei Stellschrauben versehenen Fußplatte von Palisanderholz ist die horizontale Messingführung B befestigt, in der mit sanfter Reibung eine die Säule C tragende Führung gleitet. Die Säule trägt ihrerseits einen verschiebbaren Träger S, an dem mit einer geeigneten Vorrichtung das eine Ende des Fadens oder des elastischen Bandes f befestigt ist.

Fig. 2.

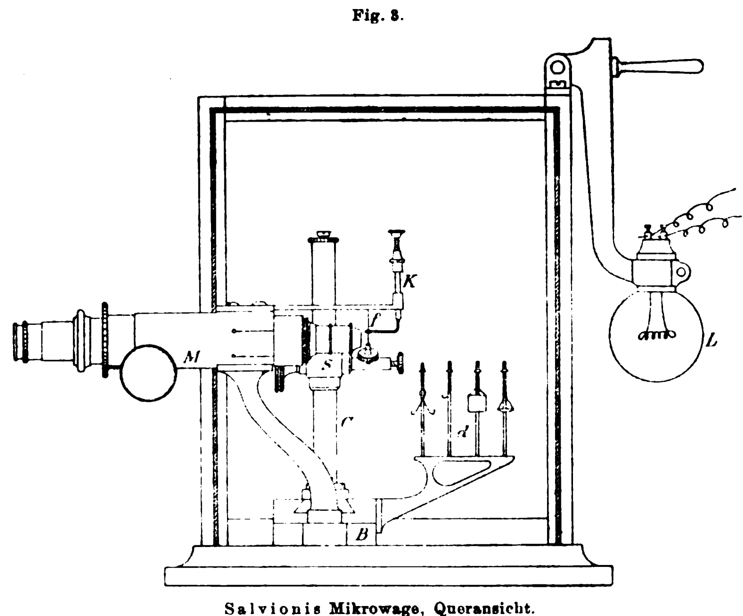


Salvionis Mikrowage. Längsansicht von hinten.

Die Führung B endigt (Fig. 2 links) in einen Ansatz, auf dem der Träger des Mikroskops M ruht; an diesem ist noch die Haltvorrichtung K befestigt. Hinten trägt die Messingführung B, sozusagen in der Ebene des Mikroskops, einen Träger d für die kleineren Gewichte. Das Ganze ist von einem Gehäuse aus starkem Messingrahmen und Scheiben von Krystallglas umgeben, das die Wage luftdicht abschließt und zwei weite Türchen besitzt, deren luftdichter Verschluß durch Einlagen aus Kautschukstreifen bewirkt wird. Ein rundes Loch von etwa 3 mm Durchmesser ist in der Scheibe der Tür rechts (Fig. 2 links) angebracht und verschlossen durch eine in der metallischen Hülse angebrachte Kautschukdichtung, die ihrerseits als Führung dient für die von außen durch einen Handgriff geleitete Bewegungsvorrichtung, durch die die kleinen Gewichte aus biegsamen Fäden auf ihr Gestell geschafft werden sollen. Die das Gehäuse

hinten schließende Platte aus Krystallglas ist in einer der Stellung des Mikroskopobjektivs entsprechenden Kreisfläche von etwa $\pi = 2^2$ qcm matt geschliffen, um dessen Objekt unmittelbar durch die Sonne oder durch zerstreutes Tageslicht oder durch eine Glühlampe mit Gelenkbewegung

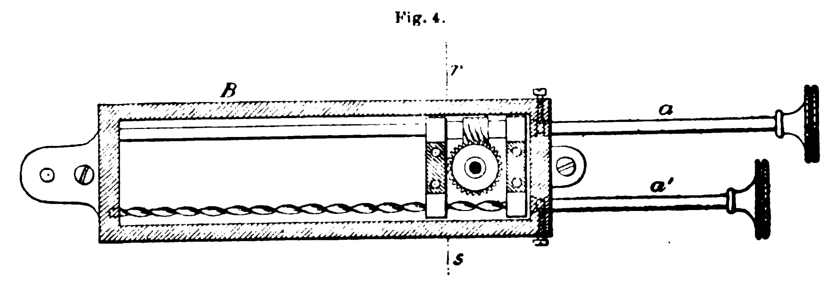
Fig. 3.



Salvionis Mikrowage, Queransicht.

erleuchten zu können. Die Glühlampe ist in Fig. 3 bei *L* gezeichnet. Schließlich ist die Vorderseite mit einem kreisrunden Loche versehen, das mit Kautschukdichtung von der Führung der Mikroskopröhre durchsetzt wird; diese kann mit Schraubenkopf von außen bewegt werden.

Fig. 4.

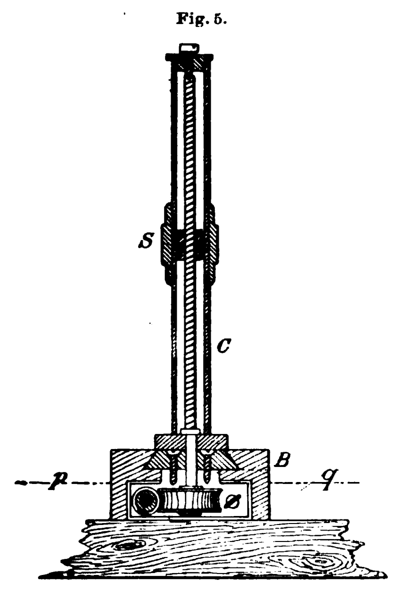


Salvionis Mikrowage, Säulenführung.

Fig. 4 zeigt, wie die Säule *C* sich in der Führung *B* durch eine Schraube ohne Ende mit vier Gleitstellen und weiten Windungen bewegen läßt; der Stiel *a'* durchsetzt mit sanfter Reibung den Messingrahmen des Gehäuses und hat außen seinen Handknopf aus Messing.

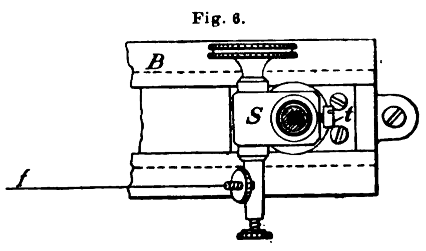
Die Einzelheiten der Säule zeigt Fig. 5. Schnitt *sr* der Fig. 4 entspricht *qp* der Fig. 5. An der Säule befindet sich der bewegliche Träger für den Faden, *S*, der durch den Trieb *a* von außen her etwa 3 cm an der Säule entlang senkrecht verschoben werden kann. Die Verschiebung kann auch ohne den Trieb mit der Hand bewirkt werden; als Führung dient der in einem etwa 3 cm langen Schlitze laufende Schraubenkopf *t* (Fig. 2 u. 6). Die Fig. 6 zeigt einen horizontalen Schnitt der Säule etwa in der Höhe von *m n* (Fig. 2), von oben gesehen.

Fig. 5.



Salvionis Mikrowage, Säule.

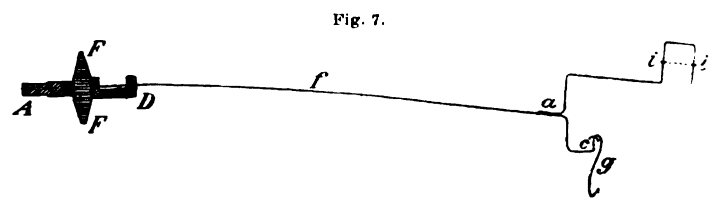
Fig. 6.



Salvionis Mikrowage, Träger des Wägefadens.

Zur Beobachtung der Durchbiegungen des elastischen Fadens sind die folgenden Vorrichtungen getroffen. Wie Fig. 7 zeigt, ist an das freie Ende des elastischen Fadens mit einer fast unsichtbaren Siegellackschicht der Glasfaden *a* (0.03 mm stark) befestigt, der zwischen seinen elastischen

Fig. 7.



Salvionis Mikrowage, Wägefaden.

Schenkeln den Spinnenfaden *i i* trägt; letzterer dient als Höhenlinie bei den Beobachtungen. Diese werden mit einem gewöhnlichen Mikroskop ausgeführt, das mit einem Okularmikrometer versehen ist (10 mm in 100 Teile geteilt) und etwa 90mal vergrößert. Die Befestigung des elastischen Fadens zeigt ebenfalls Fig. 7. In dieser ist *A D* ein Messingzylinder, dessen Zapfen bei *A* mit dem hervorragenden, geriefelten Knopfe *FF* in den Träger eingedreht werden kann. Der Bügel *D* wird von dem elastischen Faden *f* durchsetzt, der in zwei entsprechenden Bohrungen mit etwas Siegellack befestigt ist.

Wichtig ist das Anhängen der Gewichte. Kleine Haken zur Aufnahme der Gewichte brechen leicht und gestatten nur eine Genauigkeit von weniger als $^1/_{1000}$. Kann der elastische Faden mehr als 5 mg tragen, so ist die in Fig. 7 angedeutete Weise vorzuziehen. Dabei ist der Faden zweimal rechtwinkelig gebogen und trägt an seinem Ende die 2 mm lange Spitze einer feinen Nähnadel *c*, auf der mit einer kleinen Platinkappe der Platinhaken *g* schwebt (Gewicht etwa 5 mg). Diese Hängevorrichtung kann in jedem Falle dienen, während man dabei die verschieden geformten Gewichte verwendet. Öfter wurde das in Fig. 2 gezeichnete kleine Tellerchen von vernickeltem Messing verwendet und bisweilen der zu untersuchende Körper unmittelbar aufgehängt, wobei in allen Fällen der Hebelarm unverändert bleibt.

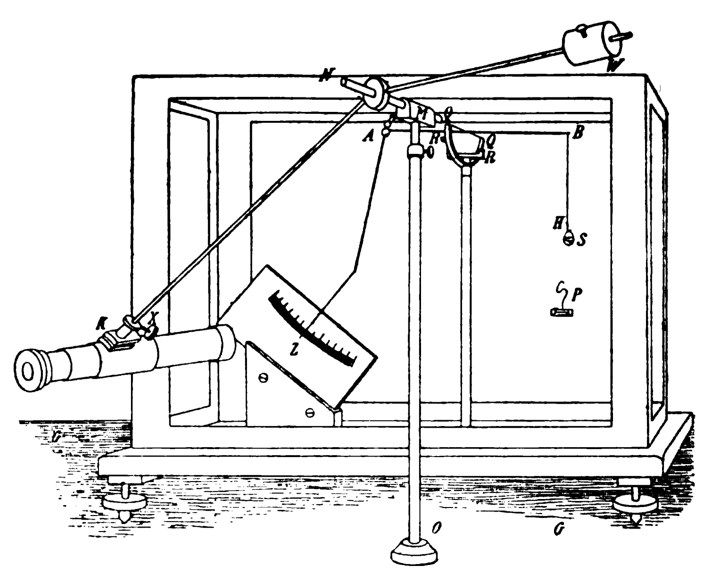
Bei Versuchen zur Prüfung der Mikrowage hat sich nun herausgestellt, daß die im Mikroskop beobachtete Durchbiegung des Fadens tatsächlich der Belastung der Wage entspricht. Als Zusatzgewichte wurden dabei Kokonfäden benützt, wie sie für Galvanometer dienen; sie besaßen bei einer Länge von 2.4 cm 0.1 mg, bei 4.8 cm 0.2 mg Gewicht. Die elastische Nachwirkung hatte keinen Einfluß auf die Wägungen. Sie macht sich hauptsächlich geltend nach dem Aufhängen und Auswechseln neuer Belastungen durch das Bestreben des elastischen Fadens, anfangs rasch, später langsam den dieser Belastung entsprechenden Ruhezustand zu erreichen. Zur Abkürzung dieser Zeit dient die Haltevorrichtung *K* (Fig. 2 und 3), die auf das Ende des elastischen Fadens wirkt. Sie kann durch eine grobe Einstellung mit der Hand für alle Fäden passend gemacht werden, während eine feine Einstellung mit der Schraube erlaubt, den Halt bis auf Zehntelmillimeter dem Faden zu nähern, so daß dieser bei der Entlastung sich anlegt und so fast die Beugung behält, die der Belastung entsprach. Dadurch wird der Fehler der Nachwirkung tatsächlich aufgehoben.

Die Ausführung einer Wägung beruht darauf, daß bei gleichartiger Belastung gleiche Massen den elastischen Faden in gleicher Weise biegen, und daß die Durchbiegung für kleinere Unterschiede im Verhältnis zur Belastung steht. Zum Vergleiche dienen Gewichte, die aus Platindraht (0.1 mm stark) angefertigt werden; die kleineren, unter 5 mg, in Form der bekannten Reiterhäkchen. Die größeren werden zu Strähnen in Form von Haken und Ösen gewickelt. Für die kleinsten Gewichte dienen Kokonfäden, wie sie zum Aufhängen der Galvanometernadeln gebraucht werden. Ein solcher Faden ist sehr gleichmäßig, besitzt etwa 0.08 mm Durchmesser und 1 m desselben wiegt trocken etwa 4.15 mg. Die Wägungen werden in trockener Luft und bei luftdicht geschlossenem Gehäuse ausgeführt. Die Genauigkeit beträgt 1 : 10000 bei den größeren, 1 : 1000 bei den anderen Gewichten. Die Ergebnisse der Eichung werden auf Normalgramme berechnet. Die Kokonfäden ziehen nur wenig Wasser aus der Luft an. Versuche ergaben, daß Fäden, die in trockener Luft gewogen waren, in wassergesättigter Luft bis 4% ihres Gewichtes zugenommen hatten; beim Vergleiche mit Platingewichten betrug der Unterschied nur 2—2.5%. Mit Hilfe dieser Wage hat Salvioni die Flüchtigkeit von Moschus nachweisen können.

Die **Mikrowage nach W. Nernst und E. H. Riesenfeld**[1]) hat wohl die weiteste Verbreitung zur Ausführung quantitativer Mikroanalysen gefunden; sie ist die handlichste und bekannteste Mikrowage und hat daher auch die meisten Abänderungen über sich ergehen lassen müssen. Es ist eine Torsions-Zeigerwage mit Stillstellung, bestimmt, Milligramme oder Zehntelmilligramme Stoff mit einer Genauigkeit von mindestens 1% abzuwägen. Fig. 8 zeigt die von Fr. Emich in seinem Lehrbuche der Mikrochemie (Wiesbaden, Bergmann, 1911) beschriebene Form der Nernstschen Wage. Ein sehr feiner, etwa 5 cm langer Quarzfaden Q bildet den Torsionskörper. Er ist zwischen den Zinken einer mit Stiel 16 cm hohen senkrecht stehenden Messinggabel wagerecht eingespannt.



Fig. 8.



Mikrowage nach Nernst-Emich.

Quer auf dem Faden liegt das als Wagebalken dienende, 30 cm lange Glasröhrchen $A\,B$ von etwa 0.5 mm Dicke, das mit Wasserglas an dem Quarzfaden befestigt ist. Der lange Arm des Wagebalkens ist nach unten gebogen und läuft in einen sehr feinen Zeiger aus. Zur Aufnahme des zu wägenden Stoffes dient das Schälchen S. Es hängt an einem Wollaston-Draht[2]) von 0.01 mm Dicke, der an dem einen Balkenende angeschmolzen

[1]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 1903, Bd. 36, S. 2086.

[2]) Im Februar 1813 teilte Wollaston in der Londoner Gesellschaft der Wissenschaften mit, daß Platin sich zu noch feineren Drähten ausziehen läßt als Gold, wenn man in die Achse einer hohlen, zylindrischen Form einen Platindraht spannt, die Form mit Silber ausgießt, den Silberstab zu Draht auszieht und diesen mit Salpetersäure behandelt. Dabei wird das Silber gelöst, das Platin bleibt als feinster, unmittelbar gar nicht zu erhaltender Draht zurück (Gilberts Ann. d. Physik, 1816, Bd. 52, S. 284, übersetzt aus den Philos. Transactions von Gilbert).

ist. Am anderen Ende des Balkens befindet sich ein Glasklümpchen von solcher Schwere, daß man auch die schwersten in Betracht kommenden Objekte noch wägen kann. Bei leichteren legt man eine entsprechende Belastung zum Schälchen. Durch diese Einrichtung soll der 0-Punkt der Wage stetig erhalten bleiben; zu seiner genauen Einstellung können die Fußschrauben des Wagekastens dienen. Der Zeiger der Wage spielt über einem rückwärts spiegelnd versilberten Maßstab, der 100 Teile zu je 1/2 mm umfaßt. Die Ablesung der Zeigerstellung geschieht mit einem kleinen Fernrohre, das leicht beweglich ist, so daß die Zeigerspitze stets durch eine einzige Bewegung in das Sehfeld gebracht werden kann. Die enge Blendung dieses Fernrohres bedingt eine erhebliche Sehtiefe, so daß Zeiger und Maßstab gleichzeitig scharf gesehen werden. Zur Vermeidung der Parallaxe muß das Fernrohr im Kugelgelenk *K* so gedreht werden, daß das (unscharfe) Spiegelbild des Zeigers diesen beiderseits in gleicher Breite einrahmt. Der Maßstab wird durch eine seitlich hinter dem Kopfe des Beobachters aufgestellte Lichtquelle beleuchtet, z. B. durch eine Osramlampe oder einen helles Tageslicht unter passendem Winkel aufwerfenden Spiegel. Dabei müssen sich Teilstriche und Zeiger als feine, helle Linien vom dunklen Hintergrunde abheben.

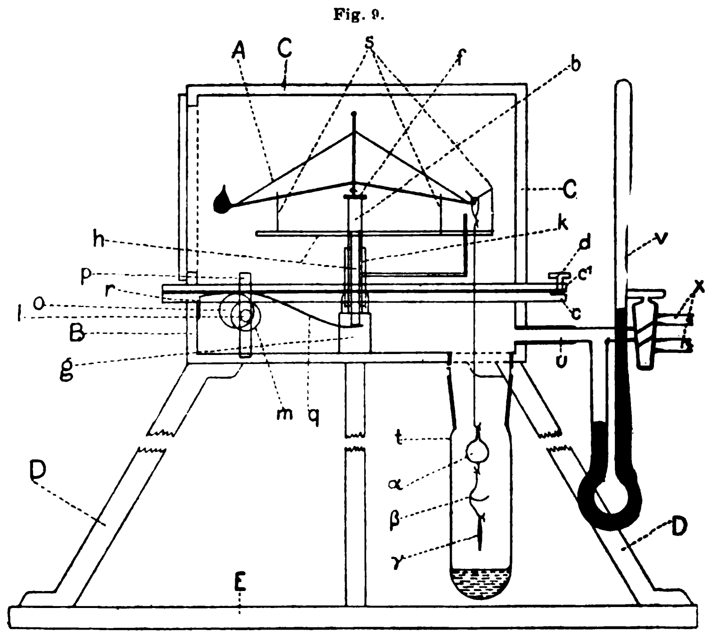
Die Wage muß nun geeicht, d. h. festgestellt werden, welchen Gewichtsbelastungen die einzelnen Teilstriche des Maßstabes entsprechen. Hierzu wird ein Platindraht von 0.1 mm Dicke und etwa 5 mg Gewicht (Länge etwa 3 cm) in 5 möglichst gleiche Teile zerschnitten. Dann formt man die fünf Drahtstückchen, so daß jedes sich kennzeichnet, zu Reitern. Die fünf Reiter wiegt man zusammen auf einer guten Analysenwage möglichst genau, d. h. auf 0.01—0.02 mg. Dabei muß das Mittel aus einer Anzahl Wägungen genommen und bei jeder Wägung eine Reihe von Umkehrpunkten bestimmt werden. Hierauf werden die Reiter zuerst einzeln, dann zu zweien, dreien usw. auf der Mikrowage gewogen und so die Ausschläge bestimmt, die den verschiedenen Belastungen entsprechen. Dadurch gewinnt man eine Anzahl einfacher Gleichungen, aus denen man das Gewichtsverhältnis der einzelnen Reiter zueinander feststellt und mit diesem aus dem Gesamtgewichte der Reiter das jedes einzelnen berechnet. Aus den Wägungen ersieht man ferner die Größe des den verschiedenen Belastungen entsprechenden Ausschlages und kann berechnen, wie weit Ausschlag und Übergewicht in stetigem Verhältnisse zueinander stehen. Das Verhältnis wird sich nur für einen Teil des Maßstabes gleichbleiben, z. B. bis zum 50. oder 60. Teilstriche. Für die Benützung der darüber hinausliegenden Teilstriche fertigt man sich eine Berichtigungsübersicht an, was graphisch auf Millimeterpapier geschehen kann.

Die Wägung eines Gegenstandes geschieht durch Messung des entsprechenden Zeiger-Ausschlages. Bei einiger Übung kann man die Zehntelmaßteile sicher, die Zwanzigstel annähernd schätzen. Soll die Schätzung genauer ausfallen, so muß man ein Fernrohr mit Okularmikrometer verwenden. Der Wert eines Maßteiles beträgt etwa 30—50 μg (1 μg = 0.001 mg = 0.000001 g). Vor jeder Belastung und Entlastung muß das Wageschälchen abgehoben werden. Das gelingt leicht mit einem Glasspiegelchen von etwa 2 qcm Fläche, das man gut handhaben kann,

und auf dem die Schälchen sicher stehen. Selbstverständlich wiegt man bei geschlossenem Wagekasten, da der geringste Luftzug die Wage nicht zur Ruhe kommen läßt.

Bertram D. Steele und Kerr Grant[1]) fanden die Nernstsche Wage zwar auf tausendstel Milligramme empfindlich, hatten aber mit der von ihnen hergestellten Form Schwierigkeiten, gleichbleibende Ablesungen zu erhalten, weil der 0-Punkt schwankte und die Empfindlichkeit erheblich von der Belastung abhing. Sie schreiben das der Drehung des Quarzfadens zu, die bei verschiedenen Belastungen nach ihrer Ansicht in wesentlich verschiedener Weise zustande kommt. Sie haben daher zu beabsichtigten Versuchen über die Gewichtsverminderung, die Radiumbromid durch das

Fig. 9.



Mikrowage nach Steele und Grant, von vorn.

Entweichen seiner Emanation erleidet, eine neue Vakuum-Gewichts-Mikrowage aus Quarz in zwei verschiedenen Formen hergestellt.

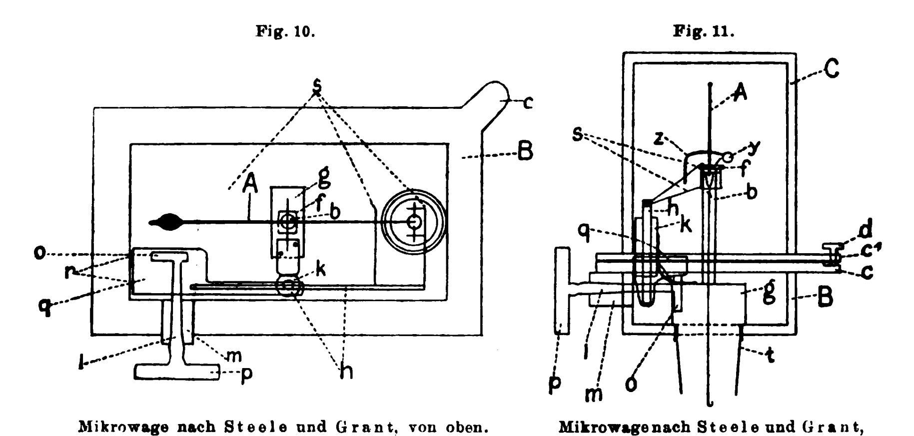
Form A soll kleine Gewichtsveränderungen irgend eines Stoffes bestimmen lassen, und zwar mit einer Empfindlichkeit von $^1/_{250\,000}$ mg $= 4.10^{-9}$ g.

Form B ist zur Bestimmung von Gewichtsmengen geeignet, die im allgemeinen 0.1 g nicht übersteigen; ihre Empfindlichkeit beträgt $^1/_{10\,000}$ mg $= 1.10^{-7}$ g.

Das Gehäuse ist für beide Wagen gleich. Fig. 9 zeigt es von vorn, Fig. 10 von oben, Fig. 11 von der Seite. Es ist, um einen raschen Ausgleich der Wärmeunterschiede zu erzielen, so klein wie mögich aus

[1]) Proceedings of the Royal Society of London, Ser. A, Vol. LXXXII, S. 580 bis 594.

3 mm dickem Messingblech hergestellt, das innen und außen sorgfältig verzinnt sein muß. Das Gehäuse besteht aus dem kastenartigen Unterteile B und dem Oberteile C; es ist innen 12 cm breit, 9.5 cm hoch und 6 cm tief. Unterteil wie Oberteil sind mit einer 1.5 cm breiten Flansche versehen und die beiden Flanschen sind sorgfältig gegeneinander abgeschliffen, so daß sie, gehörig eingefettet, die Luftleere halten können. Die Ansätze c und c^1 mit der Schraube d ermöglichen ein stoßfreies Abheben des Oberteiles. Die 4—5 cm große Öffnung in der linken Seite des Oberteiles ist mit einer aufgekitteten Spiegelscheibe verschlossen. Das Ganze ist mit den 3 Messingfüßen D auf einer Marmorplatte E befestigt, die ihrerseits von 3 (in der Zeichnung nicht sichtbaren) Stellschrauben getragen wird. Die Schneide des Quarzbalkens ruht auf einer polierten, ebenen Platte aus Bergkrystall f, die auf die Messingsäule b gekittet ist; diese ist in den festen Block g des Unterteiles geschraubt.



Mikrowage nach Steele und Grant, von oben.

Mikrowage nach Steele und Grant, von der Seite.

Zum Stillstellen und Lösen des Wagebalkens dient das messingene T-Stück h, dessen senkrechter Teil durch die Achse der Hülse k geht. k trägt einen ⌋förmigen starken Messingdraht, dessen senkrechter Teil als Führung durch ein Loch im wagerechten Teile von h geht, so daß dieser nur senkrecht auf- und abbewegt werden kann. Die senkrechte Bewegung des T-Stückes h wird durch den mechanischen Daumen o am Ende des drehbaren Stückes l geregelt. Letzteres besteht aus einem Messingstöpsel, der sorgfältig in die konische Röhre m eingeschliffen ist und sie bei gehöriger Befettung luftdicht schließt, auch wenn der Stöpsel gedreht wird. Er ist mit einem T-förmigen Handgriff p aus Hartgummi versehen, damit bei seiner Handhabung so wenig Wärme wie möglich zugeleitet wird. Der Daumen o wirkt auf den gebogenen Messinghebel q, der bei r am Unterteile befestigt ist und je nach der Bewegung des Daumens das T-Stück h hebt oder senkt. Der Hebel q ist breit und so befestigt, daß er etwas entfernt werden kann, um eingefettet zu werden. Das T-Stück h trägt die V-förmigen Stücke aus feinen Quarzstäbchen, die so angeordnet sind, daß sie den Wagebalken zurechtstellen, aber nicht heben, wenn die Stillstellung gelöst wird. Der Boden des

Unterteiles ist am einen Ende mit einem Loche von 2.3 cm Durchmesser versehen, in das die eingeschliffene Glasverbindung t gekittet ist. Bei der Form B der Wage reichen die aufgehängten Teile in dieses Rohr hinein und nach seiner Entfernung kann man zu Wageschale und Gegengewichten gelangen. Eine kleine Menge Kalziumchlorid am Grunde der Röhre dient zum Trocknen der Luft im Gehäuse. In das ans Gehäuse gelötete Messingrohr u ist der Druckmesser v gekittet; der Zweiwegehahn x verbindet das Innere des Wägekastens mit der Luft oder mit einer Luftpumpe nach Geryk. Die Höhe der Quecksilbersäule im Druckmesser wird, wie gewöhnlich, mit Fernrohr und Maßstab auf den Zehntel-Millimeter abgelesen. Die in das Innere des Gehäuses durch den Hahnverschluß eintretende Luft muß einen dichtgepackten Wattebausch durchströmen, durch den Staubteilchen zurückgehalten werden. Eine enge, in den Abbildungen nicht gezeichnete Messingröhre trägt ein von oben eingekittetes Thermometer. Als Kitt diente stets eine Mischung aus 95% Schellack und 5% Nelkenöl, die sich für völlig luftdichte Verschlüsse eignete.

Zur Dämpfung zufälliger Erschütterungen wurden die Stellschrauben des Gehäuses auf Glasplatten gestellt, die ihrerseits auf Gummipfropfen von 50 mm Durchmesser und 25 mm Höhe ruhten.

Die 0-Stellung der Wage wird bestimmt, indem man auf einem Millimetermaße die Lage des Bildes abliest, das vom Stifte einer Nernst-Lampe durch den am Wagebalken befestigten Spiegel entworfen wird. Mit der empfindlicheren Form A der Wage wurde gefunden, daß die Wärme der Lichtquelle erhebliche Störungen verursachte. Um diese zu vermeiden, wurde die Lampe mit einer Metallhülle umgeben, die durch ein kleines Loch das erforderte Licht hindurchließ. Der durch das Loch fallende Lichtstrahl wurde durch Alaunlösung geleitet. Außerdem war im Wege des Lichtstrahles ein doppelter hohler Schirm von Asbest angebracht, der durch eine Zugvorrichtung nur in dem Augenblicke gehoben wurde, in dem die Stellung des Bildes abgelesen werden sollte.

Was nun weiter die beiden Formen der Wage betrifft, so ist die Form A eine Differential-Mikrowage, mit der man Gewichtsveränderungen von nicht weniger als $^1/_{250000}$ mg $= 4.10^{-9}$ g feststellen kann. Ihr Balken besteht aus einem Rahmen geschmolzener Quarzfäden, deren Form A Abbildung 9 und 10 zeigt; die Armlänge betrug 5.1 cm. Quarz ist chemisch widerstandsfähig, enthält nicht, wie die meisten Metalle, eingeschlossene Gase und zieht nur wenig Wasser an; dabei ist er leichter als die Metalle, ausgenommen Aluminium. Seine Zugfestigkeit ist sehr groß und seine Elastizität vollkommen innerhalb der Grenzen der möglichen Belastung. Der Ausdehnungskoeffizient bei Wärmeschwankungen ist sehr klein, der Balken wird also bei solchen keine mit Änderung der Empfindlichkeit verbundene Verbiegung erleiden. Dabei kann er leicht im Sauerstoffgebläse hergestellt und behandelt werden. Ein Nachteil des Quarzes besteht in seiner schlechten Leitfähigkeit für Hitze und für Elektrizität, doch hat erstere nie nachteilig gewirkt, und der Einfluß der letzteren kann leicht überwunden werden, wenn man die Luft im Wagekasten durch die Einwirkung von X-Strahlen oder dadurch ionisiert, daß man auf den Boden des Gehäuses eine geringe Menge Uranoxyd bringt.

Die Form des doppelten Dreiecks sichert dem Wagebalken eine gewisse Starrheit, und die leichte Neigung der unteren Seiten der die Dreiecke bildenden Fäden zur Horizontale ermöglicht es, die Mittelschneide dem Schwerpunkte des Ganzen ohne Hilfsstoffe nahe zu bringen. Die Wage bildet so ein starres Gefüge, das um eine Mittelschneide schwingt und sichtlich vorteilhafter ist als das der gewöhnlichen Wage mit ihren beiden Schalen. Die einzige Mittelschneide der Wage ruht auf dem Ende eines Quarzstabes von 0.6 mm Durchmesser und etwa 2 mm Länge, an dessen Ende eine Auftreibung von 1 mm angeschmolzen ist. Die Länge der Schneide ist etwa 1 mm; der durch ihre Flächen gebildete Winkel etwa 90°. Diese beiden Flächen müssen sehr sorgfältig geschliffen sein, so daß die von ihnen gebildete Schneide selbst bei starker Mikroskopvergrößerung eine gerade Linie ohne Unregelmäßigkeiten sehen läßt. Die Stellung der Wage wird durch einen gestielten Hohlspiegel von 4 mm Durchmesser und 25 cm Brennweite angezeigt. Mit seinem Stiele ist der Spiegel in der aus Abbildung 11 ersichtlichen Weise an den Wagebalken in dessen Mitte einerseits angeschmolzen, während ein rachtwinklig nach unten gebogener Quarzfaden auf der anderen Seite dem Spiegel das Gleichgewicht hält und außerdem gestattet, den Schwerpunkt des Balkenbaues zu regeln.

An einem Ende des Wagebalkens ist ein kleines Quarzkölbchen von bekanntem Inhalte befestigt, das Luft enthält, die bei bekanntem Drucke und bestimmtem Wärmegrade eingeschmolzen ist; das andere Ende trägt ein Gegengewicht aus Quarz von beliebiger Form, die je nach den besonderen Zwecken der Wage gewählt werden kann. Die Schwierigkeiten der Richtigstellung des Wagebalkens und seines Schwerpunktes sind verhältnismäßig leicht zu überwinden, weil Quarz im Sauerstoffgebläse etwas flüchtig ist. Man kann also nach vorläufiger Richtigstellung durch Anschmelzen oder Entfernen geringer Quarzmengen an das Gegengewicht des Spiegels, oder an den Gipfel des Balkens, oder an den Hilfsarm *z* (Abb. 11) für den Schwerpunkt die feine Richtigstellung sehr genau bewirken, indem man das Ende des Gegengewichtes oder den Gipfel des Fadens *z* eine Minute bis zum Bruchteile einer Sekunde lang erhitzt. Vor dieser feinen Richtigstellung wird der Wagebalken durch 10 Minuten langes Erhitzen in Königswasser und darauf durch kurzes Kochen in wiederholt erneuten Mengen destillierten Wassers gereinigt. Wenn der Balken nicht vollständig rein ist, können keine stetigen Ablesungen erhalten werden. Schließlich wird der Balken zum rascheren Ausgleiche vorhandener Spannungen, die seine Form beeinflussen könnten, 12 Stunden lang im Luftbade auf 200° erhitzt.

Die Schwierigkeit der Herstellung entsprechend kleiner Gewichte wird durch eine neue Art der Wägung überwunden, die eine vollständige Gleichartigkeit des Wagebalkens voraussetzt, so daß dessen 0-Punkt unabhängig ist vom Drucke der umgebenden Luft. Als Gewicht dient die in dem Quarzkölbchen eingeschlossene Luft, deren Masse genau bekannt ist. Steht diese unter demselben Drucke und besitzt sie denselben Wärmegrad wie die umgebende Luft, so übt sie keine Wirkung aus, die Wage steht auf 0. Unterscheidet sich aber ihre Dichte von der der umgebenden Luft, so wird sich eine Gewichtsveränderung nach oben oder nach unten

geltend machen. Diese Überlegung ist übrigens von Friedrich Lux[1]) bei seiner Gaswage benützt worden.

Ist v der Rauminhalt des unter dem Drucke P_1 und dem Wärmegrade T_1 zugeschmolzenen Kölbchens, so ist das Gewicht der im Kölbchen enthaltenen Luft $v\sigma_0\ ^{T_0}/_{P_0}\ ^{P_1}/_{T_1}$, wobei σ_0 die Dichte der Luft bei normalem Wärmegrade T_0 und normalem Drucke P_0 ist. Befindet sich nun das Kölbchen in Luft vom Drucke P_2 und vom Wärmegrade T_2, so wird sein scheinbares Gewicht $v\sigma_0\ ^{T_0}/_{P_0}\ (^{P_1}/_{T_1} - ^{P_2}/_{T_2})$. Ändern sich Druck und Wärmegrad der das Kölbchen umgebenden Luft zu P_3 und T_3, so wird das scheinbare Gewicht zu $v\sigma_0\ ^{T_0}/_{P_0}\ (^{P_1}/_{T_1} - ^{P_3}/_{P_3})$ oder bei gleichbleibendem Wärmegrade $v\sigma_0\ ^{T_0}/_{P_0}\ (^{P}\cdot - ^{P_3}/_{T_3})$. Ist die Wage so gestellt, daß ihr 0-Punkt P_2 und T_2 entspricht und wird eine kleine zu wiegende Stoffmenge auf die Wageschale gelegt, so ist das Gewicht dieser Stoffmenge gegeben durch das scheinbare Gewicht des Kölbchens. So ist z. B. in der Mikrowage Form A der durch Auswägen mit Quecksilber bestimmte Inhalt des Quarzkölbchens 0.0085 ccm; das Kölbchen wurde bei 23° C und 750 mm Quecksilberdruck zugeschmolzen. Das Gewicht der darin enthaltenen Luft ist mithin 0.0102 mg und durch Veränderung des Druckes im Vakuumkasten der Wage kann dem scheinbaren Gewichte jeder Wert gegeben werden, der zwischen dem nur bei vollkommener Luftleere zu erhaltenen Höchstwerte und dem Werte der 0-Stellung liegt. Einer Veränderung des Luftdruckes im Wagekasten um 1 mm entspricht eine Änderung des scheinbaren Gewichtes von $^{0.01012}/_{759} = 0.000\,013\,33$ oder $1.3 \,.\, 10^{-5}$ mg, und einer Änderung des Wärmegrades um 1° bei 20 mm Druck entspricht eine Änderung von weniger als $1 \,.\, 10^{-6}$ mg. Der Einfluß des Wärmegrades kann daher bei Drucken unter 50 mm vernachlässigt werden; das gilt auch von der Änderung der Raumerfüllung des Quarzkölbchens bei verschiedenem Drucke. Da der Luftdruck im Wägekasten auf $^1/_{10}$ mm abgelesen werden kann, so beträgt die Genauigkeit der Bestimmung $1.33 \,.\, 10^{-6}$ mg, vorausgesetzt, daß die 0-Stellung der Wage gleich bleibt und der Balken gleichartig ist.

Bei der Mikrowage, Form A, wurde ohne Kölbchen die Empfindlichkeit mit einem Quarzreiter bestimmt, dessen Stellung und Schwerwirkung ermittelt wurde. Es ergab sich dabei, daß ein Maßteil der Gewichtswirkung von $^1/_{100000}$ mg $= 1 \,.\, 10^{-8}$ g entsprach. Die 0-Stellung wurde in der Zeit vom 23. September bis 8. Oktober 1908 durch 36 Beobachtungen geprüft, von denen 24 die Zahl 608 und 12 die Zahl 607 ergaben, wobei der Druck unregelmäßig von 5 mm bis 8 cm wechselte. Darnach wurde das Kölbchen angefügt, zugeschmolzen und der Balken wieder richtiggestellt und geeicht. Bei dieser Wage betrug das Gewicht des Balkens mit Spiegel, Kölbchen und Gegengewicht 0.177 g, die Armlänge 5.1 cm, die Raumerfüllung des Kölbchens 0.00865 ccm, das Gewicht der im Kölbchen enthaltenen Luft $1.02 \,.\, 10^{-5}$ g, die Zeit einer vollständigen Schwingung 35 Sekunden. In einer Übersicht der den verschiedenen Drucken entsprechenden Ablesungen des nächsten Millimeters des Maßstabes verglichen mit den unter Voraussetzung eines genau gleichbleibenden Verhältnisses der Maße mit der Druckänderung berechneten

[1]) Zeitschr. f. analyt. Chemie, 1887, XXVI, 38.

Werten zeigen Steele und Grant, daß der größte Unterschied zwischen den beobachteten und berechneten Werten 2 Maßteile betrug; er findet sich viermal unter 15 Beobachtungen. Die durchschnittliche Abweichung betrug weniger als ein Maßteil. Da, wie oben gezeigt, die 1 mm Druckunterschied entsprechende Gewichtsveränderung gleich $1.3 \,.\, 10^{-8}$ g ist und eine Druckveränderung um 24.4 mm 84 Maßteilen entspricht, so würde ein Maßteil $\frac{1.3 \,.\, 24.4}{84} = 3.8 \,.\, 10^{-9}$ g oder weniger als $^1/_{250000}$ mg entsprechen. Bis zu diesem Betrage können daher Gewichtsveränderungen eines am Arme dieser Wage befestigten Stoffes wahrgenommen und bestimmt werden, selbst wenn die Veränderungen sehr langsam eintreten, denn der 0-Wert der Wage bleibt lange unverändert.

Die Form B der Mikrowage soll absolute Gewichte — im allgemeinen nicht über 0.1 g — mit einer Genauigkeit von mindestens $^1/_{10000}$ mg $= 1 \,.\, 10^{-7}$ g bestimmen lassen. Auch diese Wage besteht ganz aus Quarz; ihr Balken ist in Gestalt und Abmessungen fast gleich mit dem der Form A und besitzt auch nur eine Aufhängevorrichtung. Statt der einzigen Mittelschneide sind jedoch 2 Schneiden angebracht, die auf den Enden zweier Quarzstäbe von etwa 1 cm Länge spielen. Statt zweier Wägschalen ist ein Gegengewicht am einen Ende des Balkens starr befestigt, das durch das Gewicht der Aufhängevorrichtung am anderen Ende des Balkens im Gleichgewicht erhalten wird. Die Aufhängevorrichtung besteht aus einem kurzen, sehr feinen Quarzfaden, der an den Balken geschmolzen und dessen freies Ende zu einem Haken gebogen ist. Dieser trägt einen dünnen Quarzfaden mit einem Haken an jedem Ende (Fig. 9), ein zugeschmolzenes Quarzkölbchen (α) und die Wägeschale aus Quarz (β), die beide mit zwei Haken versehen sind, schließlich ein Gegengewicht (γ), das unten an die Quarzschale gehängt werden kann.

Die Ausführung einer Wägung gestaltet sich etwas verschieden, je nachdem die zu wiegende Masse leichter oder schwerer ist als das Gewicht der im Quarzkölbchen enthaltenen Luft. Überschreitet die Stoffmenge nicht das Gewicht dieser Luftmenge, so bestimmt man den Luftdruck im Wagengehäuse und den 0-Punkt der Wage bei leerer Schale, bringt den Stoff in die Schale, pumpt die Luft aus dem Gehäuse und bestimmt den Druck, bei dem der 0-Punkt wieder erreicht ist. Bezeichnet w das Gewicht der im Quarzkölbchen enthaltenen Luft beim Drucke P und P_1 die zur Wiedereinstellung auf den 0-Punkt erforderliche Druckdifferenz, so ist das Gewicht des Stoffes gleich $w \frac{P_1}{P}$.

Überschreitet die Stoffmenge das Gewicht der im Quarzkölbchen enthaltenen Luft, so muß man ein oder mehrere Gegengewichte herstellen, die leichter sind als das an der Wagschale befindliche und deren Unterschiede nicht den Betrag von w übersteigen. Zur Bestimmung der Unterschiede bedient man sich des vorbeschriebenen Wägeverfahrens. Eine Reihe solcher Gegengewichte dient als Gewichtsatz, mit dem alle Wägungen ausgeführt werden können, deren Betrag nicht das Gewicht des schwersten Gegengewichtes übersteigt.

Bei dieser Wage betrug das Gewicht des Balkens mit Aufhängevorrichtung 0.93 g, der Inhalt des Quarzkölbchens 0.422 ccm, das Gewicht der darin enthaltenen Luft 5.04 . 10^{-4} g. Die Empfindlichkeit war so, daß ein Unterschied von 3.3 mm Druck neun Maßteilen entsprach. Eine Änderung des 0-Punktes um einen Maßteil würde weniger als $^1/_{4000}$ mg entsprechen.

Die Flüchtigkeit des Quarzes zeigte sich beim Erhitzen der aus Quarz bestehenden Gegengewichte im Sauerstoffgebläse; in weniger als einer Sekunde verlor ein solches Gegengewicht bei der Berichtigung so viel als 7.3 mm Druckdifferenz entsprach, bei zwei Sekunden langem Erhitzen entsprach der Verlust einer Druckdifferenz von 23.4 mm, was einen Gewichtsverlust von 15,52 . 10^{-6} g ausmacht.

Überblicken wir die Reihe der beschriebenen Mikrowagen, so ist folgendes bemerkenswert:

1. Die Mikrowage von Warburg und Ihmori ist eine zweiarmige Hebelwage mit einer Mittelschneide und zwei Seitenschneiden. Jeder Maßteil ihrer Ablesung zeigt bei 0.6 g Belastung 0.0033 mg an; es kann also ein tausendstel Milligramm gut geschätzt werden. Die Ablesung geschieht durch ein Fernrohr mit Hilfe eines schwingenden Spiegels, der die Teilung eines fast 3 m entfernten, senkrechten Maßstabes zeigt. Diese Ablesung ist für den Physiker gebräuchlich, für den Chemiker nicht. Die Wage ist nicht im Handel.

2. Die Wage von Salvioni ist eine Federwage für Belastungen bis 0.1 g; sie zeigt durch Mikroskopablesung eintausendstel Milligramm an. Ihr Bau ist einfach, trotzdem befindet sie sich nicht im Handel, vermutlich weil ihre Beschreibung in italienischer Sprache verfaßt und schwer zugänglich ist.

3. Die Nernstsche Wage von gemischter Bauart ist für Wägungen von 0.005 g bestimmt und zeigt dabei mit Fernrohrablesung ein tausendstel Milligramm an. Sie ist einfach und sehr bequem in der Handhabung. Die Firma Spindler & Hoyer in Göttingen liefert sie mit den Emichschen Abänderungen ohne das Fernrohr zum Preise von etwa 100 M.

4. Von den beiden Formen der Wagen nach Steele und Grant ist nur die Form B für Gewichtsbestimmungen verschiedenartiger Massen geeignet. Sie ist eine gleicharmige Hebelwage mit Mittelschneide. Ihre Empfindlichkeit beträgt bei der Höchstbelastung von 0.1 g ein zehntausendstel Milligramm, sie besitzt also die höchste Leistungsfähigkeit. Sie läßt kleinste Gewichtsmengen aus der Luftverdünnung berechnen, durch die ein lufterfülltes Kölbchen auf die 0-Stellung zurückgebracht wird, die ihrerseits mit Spiegelablesung und Fernrohr, aber in handlichen Abmessungen, beobachtet wird. Die Wage ist, soweit bekannt, nicht im Handel. Herstellung und Handhabung scheinen schwierig zu sein, doch sind die ihrem Baue zugrunde gelegten Gedanken sicher noch mit Erfolg zu verwerten.

Zurzeit würde für pharmazeutisch-chemische Zwecke nur die Nernstsche Wage in Frage kommen, und für diese Zwecke würde dabei die Ablesung ohne Fernrohr mit etwa 0.01 mg Empfindlichkeit ausreichen.

IV. Arbeiten aus der Abteilung für die Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln, technischen und Produkten aus den Kolonien.

22. Einleitender Bericht über die Tätigkeit der Abteilung.

Von W. Lenz.

Während des Kalenderjahres 1911 sind in der Abteilung eine beträchtliche Anzahl von Fragen beantwortet, die von den verschiedensten Seiten gestellt waren, und eine größere Anzahl Untersuchungen ausgeführt. Von Nahrungs-, Genußmitteln, Gebrauchsgegenständen usw. wurden, um den Kandidaten für die Prüfung als Nahrungsmitteltechniker Gelegenheit zur Lösung praktisch wichtiger Aufgaben zu bieten, 244 Proben untersucht, nämlich:

Ätzmittel für die Glastechnik	1
Ampullen	1
Arzneien und Arzneimittel	24
Backwaren	20
Bier	6
Butter	12
Eiernudeln	2
Erbsen	3
Ersatz für Liebigsche Suppe	1
Fleischwaren	32
Fruchtsäfte	9
Gebrauchsgegenstände, Spielwaren	7
Gewürze	2
Harze	1
Hefe	4
Honig und Kunsthonig	6
Kaffeeauszüge	2
Kaffee und Kaffeeersatz	5
	138
Übertrag	138
Kakao u. Schokoladewaren	4
Käse	2
Kampferspiritus	1
Konserven	12
Leinengewebe	1
Limonaden	8
Mehle und Mahlprodukte	12
Mikroskope	2
Milch	3
Milchschlamm	1
Moor	3
Ofenkitt	1
Reis	1
Speisefette	14
Taka-Diastase	1
Wasser und Abwasser	14
Wein	16
Zuckerwaren	10
Zusammen	244

Die Nahrungsmittel, Genußmittel, Gebrauchsgegenstände sind zum größten Teil von der Gemeinde Steglitz eingesendet; eine Anzahl Untersuchungen wurden für die Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker ausgeführt. In einigen wichtigen Fällen hatten sich die Gerichte an das Institut gewendet; wenige Untersuchungen sind wegen ihres besonderen Interesses für Private ausgeführt.

A. Honig. Untersuchungsbericht vom	8. II. 10*a*	8. II. 10*b*	9. III. 10*a*	9. III. 10*b*
Farbe	gelblich	gelblich	gelblich	gelb
Beschaffenheit	dick	dick	dickflüssig	dickflüssig
Geruch und Geschmack	normal	normal	normal	Geruch schwach, Geschmack normal
Mikroskop. Untersuchung des Absatzes der Lösung	Pollen vorh.	Pollen vorh.	Pollen vorh.	Pollen vorh.
Lösung in Wasser, spez. Gew. bei 15°	1+2 1.1163	1+2 1.1157	1+2 1.1167	1+2 1.1139
Daraus berechnetes spez. Gew. des Honigs	—	—	—	—
Aus dem spez. Gew. der Lösung berechneter Trockenstoff des Honigs	81.6%	81.2%	81.9%	80.1%
Aschengehalt des Honigs (war stets alkalisch, phosphathaltig)	0.19%	0.14%	0.25%	0.07%
Optische Drehung der Lösung von 10 g Honig zu 100 ccm im 2 dm langen Rohr vor der Invertierung	—2.36°	—2.29%	—1.59°	—1.96°
Optische Drehung der Lösung von 10 g Honig zu 100 ccm im 2 dm langen Rohr nach der Invertierung	—2.78°	—2.50%	—2.84°	—2.36°
Reduzierender Zucker (Invertzucker) vor der Invertierung	72.2%	73.8%	72.5%	71.4%
Reduzierender Zucker (Invertzucker) nach der Invertierung	—78.0%	78.2%	77.5%	75.4%
Rohrzucker, Prozent d. Honigs	6.9%	5.3%	4.8%	3.8%
Säuregehalt (Ameisensäure) in Prozenten des Honigs	0.09%	0.09%	0.06%	0.09%
Prüfung auf Stärkezucker mit Baryt und Methylalkohol nach Beckmann	—	—	—	—
Prüfung auf Stärkesirup mit Salzsäure und Alkohol nach Fiehe	—	—	—	—
Resorzin-Salzsäurereaktion nach Fiehe	positiv	positiv	negativ	positiv
Prüfung mit ammoniakaler Silberlösung nach Ley	—	—	positiv	positiv
Prüfung auf Melasse mit Bleiessig und Methylalkohol nach Beckmann u. Melzer	—	—	—	—

In bezug auf die einzelnen Gegenstände dürften die folgenden Mitteilungen von allgemeinem Werte sein:

Das Ätzmittel für die Glastechnik bestand aus ziemlich konzentrierter Schwefelsäure mit wenig Fluorwasserstoff.

Unter den Backwaren befand sich ein Kuchen, nach dessen Genuß Übelkeit und Verdauungsbeschwerden eingetreten waren. In dem Kuchen wurde eine Spur Blausäure nachgewiesen, wahrscheinlich aus bitteren Mandeln stammend; das Gewebe der Mandeln konnte mikroskopisch erkannt werden.

9. VI. 10	7. XI. 10a	7. XI. 10b	4. III. 11	19. IV. 11	22. IX. 11	27. IX. 11
schwach bräunlich-gelb	dunkelgelb	gelb	fast klar, gelb	undurchsichtig, dunkelgelb	undurchsichtig, dunkelgelb	braungelb
dickflüssig	dickflüssig	dickflüssig	dickflüssig	dickflüssig	dickflüssig	dickflüssig
normal	Geruch schwach, Geschmack normal	angenehm	angenehm	normal	Geruch schwach, Geschmack normal	angenehm
Pollen vorh.	Pollen vorh.	Pollen reichlich	Pollen vorh.	Pollen vorh.	Pollen reichlich	Pollen vorh.
1+2 1.1150	10 g in 100 ccm 1.0291	10 g in 100 ccm 1.0283	10 g in 100 ccm 1.0294	10 g in 100 ccm 1.0319	10 g in 100 ccm 1.0310	10 g in 100 ccm 1.0318
—	1.4104	1.3947	1.4164	1.4684	1.4493	1.4663
82.8%	75.2%	73.2%	76.0%	80.2%	80.2%	82.2%
0.20%	0.10%	0.09%	0.19%	0.13%	0.33%	0.24%
−1.70°	−0.67°	+0.50%	−1.71°	−1.16°	−1.50°	−1.85°
−1.70°			−2.74°	−1.29%	−2.12°	−2.36°
72.2% 72.2%	69.1% 77.5%	58.1% 77.4%	72.1% 74.6%	68.3% 68.6%	72.2% 76.9%	65.8% 73.6%
—	8.0%	18.3%	2.3%	0.3%	4.2%	7.4%
0.04%	0.04%	0.10%	0.05%	0.14%	0.04%	0.03%
negativ	negativ	negativ	negativ	negativ	negativ	negativ
—	negativ	negativ	negativ	negativ	negativ	—
positiv	positiv nur 1/2 Stunde beständig	negativ	negativ	schwache, bald verblassende Kirschrotfärbung	schwache, bald verblassende Kirschrotfärbung	negativ
positiv	Spiegel und kolloid. Lsg.	positiv	zweifelhaft	positiv	positiv	positiv
—	negativ	negativ	negativ	—	—	negativ

Beide Proben Eiernudeln waren künstlich gefärbt, aber nur eine war entsprechend bezeichnet.

Von den Fruchtsäften zeigten sich eine ganze Anzahl mit Teerfarbstoffen gefärbt, ohne daß künstliche Färbung angegeben war.

Bei den beiden Gewürzen handelte es sich um zwei Pfefferproben, eine vom Käufer, die zweite vom Verkäufer. Letzterer hatte die Ware beanstandet, ersterer erklärte tadellos und nach Muster geliefert zu haben. In beiden Proben konnten Verfälschungen nicht nachgewiesen werden. Die eine Probe enthielt 91.20% Trockenstoff, 4.62% des Trockenstoffes

B. Kunsthonig. Untersuchungsbericht vom	8. VI. 10
Farbe	gelb
Beschaffenheit	dick
Geruch und Geschmack	honigartig
Mikroskop. Untersuchung des Absatzes der Lösung	Pollen vorhanden
Lösung in Wasser, spez. Gewicht bei 15°	1 + 2 1.1200
Daraus berechnetes spez. Gewicht des Honigs	
Aus dem spezifischen Gewicht der Lösung berechneter Trockenstoff des Honigs	85.9%
Aschengehalt des Honigs	0.10%
Optische Drehung der Lösung von 10 g Honig zu 100 ccm im 2 dm-Rohre vor der Invertierung	+ 0.68°
Optische Drehung der Lösung von 10 g Honig zu 100 ccm im 2 dm-Rohre nach der Invertierung	— 0.19°
Reduzierender Zucker (Invertzucker) vor der Invertierung	69.6%
Reduzierender Zucker (Invertzucker) nach der Invertierung	71.7%
Rohrzucker, Prozente des Honigs	2.0%
Säuregehalt (Ameisensäure) in Prozenten des Honigs	0.03%
Prüfung auf Stärkezucker mit Baryt und Methylalkohol nach Beckmann	negativ
Prüfung auf Stärkesirup mit Salzsäure und Alkohol nach Fiehe	
Resorzin-Salzsäurereaktion nach Fiehe	stark positiv
Prüfung mit ammoniakaler Silberlösung nach Ley	negativ
Prüfung auf Melasse mit Bleiessig und Methylalkohol nach Beckmann und Melzer	

Asche und 0.82% des Trockenstoffes Sand, die andere 91.30% Trockenstoff, 4.94% des Trockenstoffes Asche und 0.48% des Trockenstoffes Sand. Die Unterschiede sind so klein, daß sie auf eine geringe Entmischung der Ware zurückgeführt werden können. Der vom Kläger behauptete Gehalt des Pfeffers an Wacholderbeeren konnte nicht gefunden werden.

In den Jahren 1910 und 1911 sind es insgesamt 11 Proben Honig (*A* Honig) und 5 Proben Kunsthonig (*B* Kunsthonig) untersucht worden. Die vorstehenden beiden Übersichten fassen die Ergebnisse dieser Untersuchungen anschaulich zusammen. Dem, was ich im VI. Bande der Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin über die Honiguntersuchungen gesagt habe, kann hier noch einiges zugefügt werden. Die Aschegehalte der Kunsthonige fielen niemals unter 0.1% und diese Aschen erwiesen sich alle bei der Untersuchung alkalisch wie phosphathältig; sie zeichneten sich aber vor den Aschen der Honige durch einen starken Eisengehalt aus. Etwa 5 g Honig genügten für jede Aschebestimmung. Zur weiteren Untersuchung wurden in einem 100 ccm Meßkolben mit ziemlich engem Halse 10 g einer guten Durchschnittsprobe

5. XI. 10	7. XI. 10	4. III. 11	29. IX. 11
hell orangegelb	orangegelb	orangegelb durch Teerfarbstoff	orangegelb durch Teerfarbstoff
dick, zäh	dickflüssig	dick, zäh	dick, zäh
Geruch nicht besonders, Geschmack süß	Geruch nach Essigsäure, Geschmack süß	Geruch schwach, Geschmack süß	Geruch schwach, Geschmack süß
keine Pollen, aber Hefezellen	keine Pollen, kleine Hefezellen	Pollen vorhanden	Pollen vorhanden
10 g in 100 ccm 1.0294	10 g in 100 ccm 1.0273	10 g in 100 ccm 1.0283	10 g in 100 ccm 1.0310
1.4164	1.3755	1.3947	1.4493
76.0%	70.6%	73.2%	80.2%
0.18% alkal. phosphathaltig	0.20% alkal. phosphathaltig	0.33% alkal. phosphathaltig	0.10% alkal. phosphathaltig
+ 4.92°	+ 0.48°	+ 4.38°	— 1.90°
		+ 2.95°	
57.5%	66.0%	55.3%	75.4%
65.4%	68.6%	61.9%	79.2%
7.5%	2.5%	6.3%	3.6%
0.05%	0.05%		0.06%
positiv	schwach	positiv	negativ
positiv	positiv		negativ
negativ	orangerote, später braunrote Färb.	positiv	starke kirschrote Färbung
Silberspiegel und kolloid. Lösung	zweifelhaft	zweifelhaft	negativ
negativ	negativ	negativ	negativ

des Honigs auf der analytischen Wage genau abgewogen, was leicht ausführbar ist, wenn man kleine Überschüsse durch Berühren mit einem feinen Glasstabe wegnimmt; man löst in Wasser, füllt bis nahe zur Marke auf, stellt im Wasserbade auf 15° C ein und füllt nach einer halben Stunde bei dieser Temperatur zur Marke auf. Das Gewicht der Lösung ergibt unmittelbar deren spezifisches Gewicht; aus diesem wurden mit Tafel II zur Bestimmung des Extraktgehaltes in Wein die betreffenden Trockenstoffgehalte der Lösung und damit auch des gelösten Honigs berechnet. Die gut gemischte Lösung läßt man bis zum anderen Tage absetzen, filtriert dann vorsichtig durch ein trockenes Filter in einen trockenen Kolben und mikroskopiert den Bodensatz, den man jedoch nicht auf das Filter bringen darf. In 20 ccm des Filtrates wird der Säuregehalt mit $\frac{n}{10}$-Alkali und Phenolphthalein als Indikator bestimmt. Ist das Filtrat zum Polarisieren nicht klar genug, so kann es durch Anreiben mit etwas trockenem Tonerdehydrat und Filtrieren durch ein trockenes Filter — wobei die erstablaufenden trüben Anteile auf das Filter zurückgegossen werden — geeignet erhalten werden.

Von dem Filtrate werden 10 ccm auf 100 ccm aufgefüllt und je 25 ccm dieser Flüssigkeit zur Bestimmung des reduzierenden Zuckers vor der Invertierung benützt. 25 ccm des Filtrates werden mit 2.5 ccm einer einprozentigen Salzsäure versetzt, die Mischung eine halbe Stunde lang in einem Bade siedenden Wassers erhitzt, mit Natriumkarbonat genau neutralisiert und bei 15° auf 50 ccm aufgefüllt. Diese Flüssigkeit dient zur Ermittelung der optischen Drehung nach der Invertierung; die Ergebnisse müssen verdoppelt werden, um mit denen der nicht invertierten Lösung gleichwertig zu sein. 20 ccm der invertierten Lösung werden bei 15° zu 100 ccm aufgefüllt und zur Bestimmung des reduzierenden Zuckers nach der Invertierung verwendet. Der reduzierende Zucker wird in jedem Falle nach dem für Bestimmung des Invertzuckers im Weine vorgeschriebenen Verfahren nebst zugehöriger Tafel ausgeführt. Die Berechnung des spezifischen Gewichtes eines Honigs aus dem seiner Lösung (10 g in 100 ccm) geschah nach folgender Überlegung, z. B. bei der Untersuchung des Honigs vom 19. IV. 1911:

Gewicht der 100 ccm Honiglösung	103.19 g	
„ des enthaltenen Honigs .	10.00 g	
„ „ „ Wassers	93.19 g (ccm)	
Volumen „ „ Honigs .	6.81 ccm	log (Mantisse) 83315
	100 00	Ergänzung 16685 gibt

den Numerus 1.4684 als spezifisches Gewicht.

Aus den Übersichten geht hervor, daß die Berechnung des Trockenstoffes aus dem spezifischen Gewichte der 10%igen Lösung in einigen Fällen Werte gegeben hat, die noch unter dem Prozentgehalte von invertiertem Zucker liegen. In diesen Fällen würde die Angabe der „zuckerfreien Extraktstoffe“ negativ werden; sie ist deshalb fortgelassen worden. Versuche zur Bestimmung des Trockenstoffes von Honig oder Honiglösungen durch Wägung nach dem Verdunsten im Soxhletschen Milchtrockner oder im gewöhnlichen Trockenschranke ließen keine gleichbleibenden Gewichte und damit auch keine Ergebnisse gewinnen. Die einschlägigen Verhältnisse sind zurzeit noch nicht vollkommen geklärt.

In den beiden untersuchten Kaffeeauszügen wurde Coffein nachgewiesen.

Von Kaffee wurde dem Institute seitens der Behörde ein kleines Fläschchen Kaffeegetränk, dazu eine Probe Kaffeebohnen und eine Probe Kaffeezusatz übersendet; das Kaffeegetränk hatte Gesundheitsstörungen verursacht. Es wurde darin Zink gefunden; die Kaffeebohnen wie der Kaffeezusatz enthielten keine gesundheitsgefährlichen Schwermetalle.

Ein Kampferspiritus aus Oskar Skallers Versandmagazin bestand aus einer schwach gelblichen Lösung von natürlichem Kampfer, die trübenden Bodensatz enthielt. Der Gehalt an Kampfer näherte sich der unteren zulässigen Grenze.

Unter den Kakao- und Schokoladewaren befand sich ein Schokoladenpulver mit 69.2% Rohrzucker; nach dem deutschen Nahrungsmittelbuch des Bundes deutscher Nahrungsmittelfabrikanten und -Händler sollen 70% höchstens gestattet sein. —

Ein Leinengewebe hatte nach der Wäsche schwach gelbliche Spritzflecke gezeigt, die in der Aufsicht nur wenig sichtbar waren, in der Durchsicht aber stark hervortraten. Es wurde böswillige Sachbeschädigung vermutet. Die ohne Zerstörung des Gebildes vorgenommene mikrochemische Untersuchung ergab die Gegenwart von Karbonaten, Kalzium, Fettsäuren. Die Flecke bestanden also aus Kalkseife.

In einer ganzen Reihe der untersuchten Limonaden und Fruchtsäfte (Sirupe) wurden durch Ausfärben auf Wolle Teerfarbstoffe nachgewiesen; in den meisten Fällen war die künstliche Färbung angegeben.

Futtererbsen sollten beim Verfüttern an Pferde giftig gewirkt haben. Es wurde festgestellt, daß Samen von Pisum, sogenannte Zuckererbsen vorlagen. Die chemische Untersuchung konnte keine giftigen Bestandteile ermitteln. Fütterungsversuche an Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben zeigten keine schädliche Einwirkung auf die Tiere.

Von Kolonialerzeugnissen sind im Laufe des Jahres 1911 16 Proben eingegangen und den betreffenden Aufträgen entsprechend untersucht worden. Dabei wurden in drei vom Kaiserlich Biologisch-Landwirtschaftlichen Institute Amani erhaltenen Chinarinden folgende Alkaloidgehalte gefunden:

1. Cinchona succirubra . . . 3.93%
2. „ Ledgeriana . . 5.60%
3. Hybride 2.69%

Die Ergebnisse der anderweiten Untersuchungen sind, soweit sie vielleicht einigen Wert haben, in den besonderen Berichten niedergelegt.

Eine Erregung weiterer Kreise, die sich in Zeitungsberichten über den sogenannten Kurpfuscherprozeß kundgab, hat die Strafsache gegen Schäffer und Genossen wegen unlauteren Wettbewerbs hervorgerufen. Sie wurde später „Strafsache gegen den Kaufmann Albert Bleichröder und Genossen wegen Geschäftswuchers pp." genannt. Dieser Prozeß richtete sich gegen mehr als zwanzig Angeklagte. Im Institute wurden dabei 14 Untersuchungen verschiedener Menstruations- usw. Mittel ausgeführt, und zwar:

a) Dr. Schäffers Monatspulver. Gepulverte römische Kamillen. Die Schachtel wurde mit 3 Mk. verkauft; nach der Arzneitaxe würde nicht mehr als 1 Mk. berechnet werden dürfen.

b) Menstruatin, Mittel gegen Blutstockungen. Ein Fluidextrakt aus Hydrastis canadensis, das jedoch sowohl in bezug auf das gesamte Trockenextrakt als auch auf den Hydrastingehalt nicht den Anforderungen des Arzneibuches entsprach. Der Preis des Fläschchens überschritt den nach der Arzneitaxe berechneten, in Apotheken zulässigen Preis um mehr als das Doppelte.

c) Menstruationspulver Probat. Gepulverte römische Kamillen. Preis der Schachtel 3 Mk., nach der Arzneitaxe 60 Pf.

d) Menstruationstropfen Probat, extrastark. Aromatisches, pfefferminzhaltiges Destillat, das 46.5% Äthylalkohol enthielt; Preis 5 Mk. 50 Pf., Wert etwa 30 Pf.

e) Menstruationstropfen Frebar, dem Spiritus Melissae comp. ähnlich, enthielt 57.5% Äthylalkohol; Preis 6 Mk. 50 Pf., nach der Arzneitaxe 1 Mk. 10 Pf.

f) Dr. Aders Menstruationspulver. Gepulverte römische Kamillen, Verkaufspreis nicht genannt.

g) Dr. Aders Menstruationstropfen, Stärke 1. Aromatisches Destillat mit 3% Äthylalkohol; Preis 4 Mk. 50 Pf., Wert etwa 25 Pf.

h) Dr. Aders Menstruationstropfen, Stärke 2. Aromatisches Destillat mit rund 3% Äthylalkohol; Preis 6 Mk. 50 Pf., Wert etwa 40 Pf.

i) Japanol, Menstruationstropfen. Aromatisches Destillat mit rund 29% Äthylalkohol; Preis 4 Mk., Wert etwa 40 Pf.

k) Menstruationspulver Mimosa. Gepulverte römische Kamillen; Preis der Schachtel 3 Mk., nach der Arzneitaxe 70 Pf.

l) Menstruationstropfen Fortuna. Aromatisches Destillat mit 7.8% Äthylalkohol; Preis 3 Mk. 50 Pf., Wert etwa 40 Pf.

m) Menstruationstropfen Japol. Aromatisches Destillat mit rund 28% Äthylalkohol; Preis 3 Mk. 50 Pf., Wert etwa 30 Pf.

n) Steiners Aphrodisiacum. Pillen, deren chemische Untersuchung nichts ergab, was mit der Angabe ihrer Zusammensetzung im Widerspruche stand. Preis 5 Mk.; nach der Arzneitaxe würden etwa 3 Mk. 50 Pf. berechnet werden.

o) Busennährmittel Grazinol.

Trockenverlust b. 100°	6.75%
Aschengehalt	1.47%
Fettgehalt	5.42%
Lösliche Kohlehydrate .	20.46%
Unlösl. Kohlehydrate .	55.38%
Stickstoffsubstanz . . .	10.02%

Hauptbestandteil Hafermehl; angebli chist dem Pulver Lezithin zugesetzt. Preis 3 Mk., Wert etwa 50 Pf.

Zu den Verhandlungen vor der 2. Strafkammer des Königl. Landgerichtes I in Berlin wurde der Institutsdirektor geladen. Da er jedoch dienstlich verhindert war, wurde der Verfasser dieses Berichtes zum Sachverständigen bestimmt und hat während dreier Verhandlungstage als solcher gedient. Wenn auch das Bild, das an diesen Tagen und in einem späteren Termin sich entrollte, nicht vollständig ist, so dürfte doch die Aufführung der wesentlichsten Gesichtspunkte für das Fach um so mehr von Wert sein, als die Öffentlichkeit während der Verhandlungen ausgeschlossen war und somit auch das nicht in die Öffentlichkeit gelangen konnte, was allgemeinen Wert besaß und für das ganze Fach wichtig war, ohne die öffentliche Sittlichkeit zu gefährden.

Die Verteidigung bemängelte zunächst die vorstehende Wertbestimmung der verkauften Waren, weil eine solche sich nach den Geschäftsunkosten richten müsse. Der Gerichtshof folgte jedoch den Darlegungen, die als „angemessenen Verkaufspreis" eine Berechnung nach der Deutschen Arzneitaxe 1910 erachteten. Dem gegenüber bot die Verteidigung den Beweis an, daß die betreffenden Packungen in den Apotheken Berlins allgemein zu denselben Preisen erhältlich seien, die nunmehr bei den Angeklagten beanstandet würden. Es erregte bei den Rechts-

beiständen der Angeklagten erhebliches Aufsehen, als sie auf die Ziffer 21 der Allgemeinen Bestimmungen unserer Deutschen Arzneitaxe aufmerksam gemacht wurden mit dem Hinweise, daß es sich hier um fabrikmäßig hergestellte Zubereitungen handle, die nur in fertiger Aufmachung (Originalpackung) in den Handel kommen und daher mit einem Zuschlage von 60% zu dem Einkaufspreise verkauft werden sollen, sofern nicht ein höherer Verkaufspreis vom Hersteller festgesetzt ist. Der Einwurf, daß der Apotheker unbedingt für das Verkaufte verantwortlich sei und deshalb auch in den vorliegenden Fällen die Arzneitaxe nicht überschreiten dürfe, erlangte als unzutreffend bei dem Gerichtshofe keine Beistimmung. Ein Versuch, die Angeklagten durch die Angabe zu entlasten, daß sie im Vertrauen auf die anstandslose Annahme ihrer Preise durch die Apotheken an der Angemessenheit diese Preise bona fide festgehalten hätten, zeitigte keinen Erfolg. Ein weiterer Versuch, darzutun, daß die verkauften Destillate, wenn sie in kleineren Mengen (1 kg) auf Rezept angefertigt und nach den Allgemeinen Bestimmungen der Deutschen Arzneitaxe für 1910, S. 6 pp. hergestellt und berechnet würden, nahe an den von den betreffenden Angeklagten geforderten Preis zu stehen kämen, hatte ebenfalls keinen wesentlichen Erfolg, zumal zwei der Gutachter übereinstimmend diese Art der Berechnung als gekünstelt und nicht im Sinne der Taxe, auch praktisch nahezu undenkbar bezeichneten.

Im allgemeinen war ersichtlich, daß die Angeklagten, so hohe Preise sie auch festgesetzt haben, bei ihrem Geschäfte keine Seide gesponnen haben. Trotzdem ihnen alle Hilfsmittel des modernen Geschäftsmannes freistanden und auch benützt worden sind, war der Reingewinn nur spärlich. Zahlreiche Anzeigen, besonders wirksam in Berliner Blättern, brachten wohl Bestellungen, aber die Kosten waren so bedeutend, daß der Reingewinn gering blieb. In der Tat sind denn nur einige Verurteilungen wegen Übertretung der Pressebestimmungen erfolgt, während wegen Geschäftswucher — trotz mehrfacher, ja bis zehnfacher Überschreitung der Arzneitaxe — keine Verurteilung zur Kenntnis gelangt ist. Trotzdem die für schweres Geld von meist armen Abnehmern gekauften Mittel von dem ärztlichen Gutachter zwar als beruhigend, keineswegs aber als wirklich wirksam bei Blutstockungen usw., also als mehr oder minder wertlos bezeichnet worden sind, konnte eine Bestrafung wegen Betruges nicht erfolgen, weil die Geschädigten nicht festgestellt worden sind.

Das Ergebnis der Gerichtsverhandlungen ist in mehr als einer Beziehung für den gesamten Handel mit Arzneigegenständen interessant. Es zeigt, daß ein Handel mit solchen auch außerhalb der Apotheken großgezogen werden kann, wenn man entsprechende Anpreisungen durch die Presse verbreitet, daß dabei eine große Anzahl Arzneibedürftiger, besonders aus den ärmeren Schichten der Bevölkerung, zum Ankaufe wertloser Mittel bewogen wird und diese von sauer erworbenem Gelde willig mit Preisen bezahlt, die durchschnittlich etwa das Fünffache des Rezepturpreises und jedenfalls mehr betragen, als für einen ärztlichen Rat mit zugehöriger Rezepturverordnung bezahlt werden würde. Es kommt das einer Ausbeutung Leidender gleich, der doch wohl in geeigneter Weise gesteuert

werden müßte. Daß dies mit den bestehenden Bestimmungen nur in sehr geringem Maße geschehen kann, ist durch den Prozeß hinreichend erwiesen. Und noch eines hat sich gezeigt, daß nämlich — entgegengesetzt der allgemein verbreiteten Ansicht — die Arzneipreise in den Apotheken überaus billige sind. In der Tat gestattet der Geschäftsgewinn der heutigen Apotheke keine wirksame Anpreisung in öffentlichen Blättern. Der Apotheker ist nach der ganzen Art seines Betriebes nicht in der Lage, seinen Waren durch öffentliche Anpreisung höheren Absatz zu verschaffen. Er ist in dieser Beziehung gegenüber seiner ganzen geschäftlichen Konkurrenz schwer benachteiligt; allerdings findet diese Benachteiligung ihre Grenzen in der Kostspieligkeit der modernen Reklame. Würde diese dem Apotheker frei stehen und von ihm benützt werden, so müßten die Preise seiner Verkaufsgegenstände auf das Mehrfache erhöht werden, um nur die Kosten zu decken. Sachlich und persönlich ist der Apotheker auf die mäßigen Ansätze seiner Taxen beschränkt. Die Gerechtigkeit erfordert aber, ein so beschränktes Geschäft über Wasser zu halten, es zu schützen vor den überwuchernden Auswüchsen des Arzneihandels außerhalb der Apotheken. Ob dies durch ein neues Kurpfuschereigesetz oder auf anderem Wege geschieht, ist hier nicht zu erörtern. Die Gerechtigkeit erfordert Schutz des reellen Arzneihandels, der nicht mehr bestehen kann, wenn ihm die Quellen seines Daseins abgegraben werden.

---

23. Über Methylalkoholvergiftungen.

Von H. Thoms.

Ende des Jahres 1911 ereignete sich unter den Besuchern des Berliner Asyls für Obdachlose eine Massenerkrankung, die, wie sich herausstellte, auf den Genuß von methylalkoholhaltigem Schnaps zurückzuführen war. Es traten mehrere Todesfälle ein. Einige der Leichen bzw. der diesen entnommenen Organteile wurden auch dem Pharmazeutischen Institut zur Untersuchung auf Methylalkohol übersandt. Hierbei zeigte sich, daß reichliche Mengen Methylalkohol besonders in der Leber der an Methylalkoholvergiftung zugrunde gegangenen Personen nachgewiesen werden konnten. Bekanntlich ist die Leber auch für andere Gifte geradezu ein Aufspeicherungsorgan.

Methylalkohol ließ sich in der Leber noch nachweisen, nachdem bereits 14 Tage und darüber seit dem Todesfall verstrichen waren.

In dem gegen den Drogist Scharmach, welcher den methylalkoholhaltigen Schnaps in den Verkehr gebracht hatte, angestrengten Prozeß, der zu einer Verurteilung des Scharmach wegen Nahrungsmittelfälschung zu einer mehrjährigen Gefängnisstrafe führte, wurde seitens der Verteidigung die Frage aufgeworfen, ob nicht etwa Verunreinigungen des dem Scharmach seitens der Fabriken gelieferten Methylalkohols die Ursache der Vergiftung durch denselben gewesen seien.

Auf Ansuchen sandte mir der Herr Polizeipräsident von Berlin ein größeres Quantum des bei Scharmach beschlagnahmten Methylalkohols zwecks genauer Untersuchung zu. Hierbei stellte sich heraus, daß dieser

Methylalkohol ausnahmsweise rein war, sich auch besonders frei von Aceton erwies. Nur sehr geringe Mengen basischer Produkte (u. a. Ammoniumsalze) ließen sich in dem Methylalkohol nachweisen, die mit der Giftwirkung desselben aber nichts zu tun haben.

Im Februar erhielt ich dann durch das Kgl. Institut für Staatsarzneikunde eine Kiste mit Leichenteilen, die auf Methylalkohol untersucht werden sollten. Sie waren von dem Herrn Ersten Staatsanwalt in Köslin übersandt. Das nachfolgend mitgeteilte Protokoll zeigt, wie hierbei verfahren und ein positives Resultat erhalten wurde.

Das Kgl. Institut für Staatsarzneikunde übersandte dem Unterzeichneten am 20. Februar d. J. eine Kiste mit 8 Gefäßen, welche Leichenteile des am 7. Februar d. J. in Polzin verstorbenen Werkmeisters H. enthielten. In dem begleitenden Aktenstück des Herrn Ersten Staatsanwalts war der Verdacht ausgesprochen, daß es sich um eine Methylalkoholvergiftung handle.

Es wurde daher hierauf in erster Linie Rücksicht genommen, und es gelangten die Organteile zunächst zur Untersuchung, in welchen den im hiesigen Institut gewonnenen Erfahrungen gemäß Methylalkohol noch in unzersetztem Zustande erwartet werden konnte, das sind:

1. Magen und Darm,
2. Leber und Gallenblase,
3. Nieren.

1. Untersuchung von Magen, Mageninhalt, Speiseröhre, Dünndarm. Die vorstehend genannten Organteile nebst Mageninhalt befanden sich in einem Glashafen, bezeichnet mit *C* und versehen mit einer Signatur der Adler-Apotheke in Bad Polzin.

Das Gefäß war mit Pergamentpapier zugebunden, mit Bindfaden verschnürt und letzterer mit Amtssiegel mit dem Pergamentpapier vereinigt. Das Siegel war unverletzt.

Der Inhalt des Gefäßes wog 1030 g, davon wurden 780 g herausgenommen, mit einer sauberen Schere zerschnitten und der Dampfdestillation unterworfen. Man fing zunächst 200 g Destillat auf; dieses wurde abermals destilliert und das hierbei erhaltene Destillat (100 g) nochmals für sich destilliert, um eine Anreicherung an den leicht flüchtigen Stoffen, wozu der Methylalkohol gehört, zu bewirken. Von den somit erhaltenen 20 ccm Destillat wurde nach der Methode von G. Fendler und C. Mannich (Arb. aus dem Pharmazeut. Institut der Universität Berlin, Bd. III, S. 243, 1905) aus 10 ccm in dem von den Genannten konstruierten Apparat 1 ccm Flüssigkeit sorgfältig abdestilliert. Hierbei zeigte sich bereits in dem Kühlrohr das Auftreten der für Methylalkohol (übrigens auch Äthylalkohol) charakteristischen ölartigen Tropfen. Bei der Oxydation des Destillates mit Kaliumpermanganat[1]) in schwefelsaurer Lösung wurde das Oxydationsprodukt des Methylalkohols, nämlich Formal-

[1]) Mit Rücksicht auf die geringere Menge vorhandenen Alkohols kommt man meist mit einer Menge von 0.1—0.2 g Kaliumpermanganat aus. Th.

dehyd erhalten, nachgewiesen durch die Violettrotfärbung einer Morphin-Schwefelsäure.

Hierdurch ist mit voller Sicherheit die Anwesenheit von Methylalkohol in dem Magen bzw. Darm festgestellt worden.

2. Untersuchung von Leber und Gallenblase. Leber und Gallenblase befanden sich in einem Glashafen, der mit Pergamentpapier verbunden und amtlich versiegelt war. Die Signatur der Adler-Apotheke in Bad Polzin trug die Aufschrift „*F*. Leber und Gallenblase". Das Amtssiegel war unverletzt.

Der Inhalt des Gefäßes wog 910 g; davon wurden 750 g der Wasserdampfdestillation unterworfen und das Destillat genau behandelt, wie vorher unter 1 „Magen usw." mitgeteilt ist.

Auch aus der Leber und Gallenblase ließ sich Methylalkohol abscheiden und dieser nach der vorstehend besprochenen Methode erkennen.

3. Untersuchung der Nieren. Die Nieren befanden sich in einem Glashafen, bezeichnet *D*, der mit Pergamentpapier umbunden und mit dem Amtssiegel versiegelt war. Das Amtssiegel war unverletzt.

Der Inhalt wog 310 g; hiervon wurden 250 g der Wasserdampfdestillation unterworfen.

Im Destillat konnte ebenfalls Methylalkohol mit voller Sicherheit festgestellt werden.

Durch Destillation des mit Phosphorsäure angesäuerten Destillationsrückstandes mit Wasserdämpfen wurde in das Destillat eine Säure übergeführt, welche ammoniakalische Silberlösung reduzierte und daher wohl mit Ameisensäure, dem Oxydationsprodukte des Methylalkohols, identifiziert werden kann.

4. Untersuchung des Harnes. Der Harn befand sich in dem Gefäß *E*, welches mit Pergamentpapier umbunden und mit dem Amtssiegel versiegelt war. Die Menge des Harns betrug 160 g. Er erwies sich als stark eiweißhaltig und enthielt Ameisensäure, die aus dem mit Phosphorsäure angesäuerten Harn durch Destillation erhalten wurde.

Da durch die vorstehend ausgeführten Untersuchungen mit voller Sicherheit die Anwesenheit von Methylalkohol in den betreffenden Leichenteilen festgestellt war, wurde von einer Untersuchung der noch übrigen Leichenteile Abstand genommen.

---

24. Ersatz für Liebigsche Suppe.

Von W. Lenz und Meyer.

Das Pulver besaß gelbe Färbung und angenehmen, deutlich süßen Geschmack. Die mikroskopische Untersuchung zeigte Zerealien- (Gersten-) Stärke, unter Benzol auch Trümmer eines stark doppelbrechenden Kristallpulvers, das in derselben Weise polarisierte wie Rohrzucker. Der Geruch des Pulvers war etwas malzartig. Es wurden bestimmt:

Trockenverlust bei 100° C	5.78%
Asche, nicht alkalisch	1.30%
Rohfett (Ätherextrakt, wenig phosphorhaltig)	5.13%
In 50%igem Alkohol lösliche Kohlehydrate im Mittel von zwei Versuchen	30.92%
Stärke und andere unlösliche Kohlehydrate	56.87%

Die löslichen Kohlehydrate zeigten, im großen Polarisationsapparat geprüft, ein spezifisches Drehungsvermögen $[\alpha]_D = + 74.58°$, was einem Gemische von Rohrzucker und Maltose entsprechen könnte. Sie reduzierten alkalische Kupferlösung direkt, jedoch stärker nach dem Invertieren.

Zur Bereitung von Liebigscher Suppe sollen Weizenmehl und gemahlenes Luftmalz je 15 g mit 50 g kaltem Wasser gemischt, eine Stunde hindurch an einen lauwarmen Ort gestellt, hierauf mit 0.5 g Kaliumbikarbonat, in wenig Wasser gelöst, und 150 g Kuhmilch über freiem Feuer unter Umrühren erhitzt werden, bis die Mischung anfängt, dick zu werden. Man stellt wiederholt auf das Feuer, bis ein Dickerwerden der Mischung nicht mehr stattfindet.

Das untersuchte Präparat enthielt kein Kaliumbikarbonat, entspricht also nicht ganz den Absichten Liebigs, womit nicht in Abrede gestellt werden soll, daß es günstig wirken kann.

---

25. Milchschlamm.[1])

Von W. Lenz.

In den Transportgefäßen der Milchhändler, und zwar in den Ecken und Winkeln der großen Milchkannen aus verzinntem Eisenblech, pflegt sich ein mehr oder minder zusammenhängender Schlamm von Milchfarbe abzusetzen, dessen vollständige Entfernung aus schwer zugänglichen Stellen schwierig ist und jedenfalls Zeit wie sorgfältige Arbeit erfordert. Von einem Milchhändler erhielt das Institut eine Probe solchen Schlammes zur Untersuchung mit der Bitte um Äußerung, ob die Entfernung des Schlammes aus allen Fugen und Ecken wirklich geboten erscheine.

Der Schlamm war frisch gelblichweiß, ging rasch in kräftige faulige Zersetzung über, bei der sich erhebliche Mengen Ammoniak entwickelten, und bildete dann eine dunkelbraune Masse. Der frische Schlamm enthielt in dem Zustande, in dem er eingeliefert wurde

47.2%	Wasser (Trockenverlust bei 100° C)
11.6%	Sand, zum Teil in groben Körnern
27.8%	andere unverbrennliche Stoffe
13.4%	organische Stoffe (Differenz)
100.0%	

In 1.0980 g der „27.8% andere unverbrennliche Stoffe“ wurden bestimmt:

---

[1]) Apotheker-Zeitung, XXVII, 212.

0.81%	Phosphate (P_2O_5)
1.89%	Zinnoxyd (SnO_2)
90.25%	Eisenoxyd (Fe_2O_3 mit Al_2O_3)
1.57%	Bleioxyd (PbO)
4.19%	Zinkoxyd (ZnO)
0.64%	Kalk (CaO)
0.03%	Magnesia (MgO)
99.38%	

Kupfer konnte in Spuren erkannt werden.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte in dem Schlamme Sand, zum Teile in großen Körnern, ferner anorganischen und organischen Detritus aller Art, insbesondere Baumwoll- und andere Fasern, Eiweißgerinnsel, Pilzfäden, Sporen von Penicillium, zahlreiche Kokken, viel Bakterien.

Da über die Zusammensetzung des Milchschlammes und besonders über seinen Gehalt an Schwermetallen fast nichts bekannt ist, dürfte die Veröffentlichung der vorstehenden Untersuchungsergebnisse nicht ohne Wert sein.

---

26. Kashiwagi-Diastase.

Von Karl Riemer.

Die Internationale Hygiene-Ausstellung, Dresden 1911, Gruppe *F*, Krankenfürsorge, Beruf und Statistik, enthielt eine interessante Ausstellung der kaiserlich japanischen Regierung. In dem zugehörigen Verzeichnis (S. 14 und 15) wird unter den Arzneimitteln Taka-Diastase aufgeführt und darüber folgendes veröffentlicht: „Taka-Diastase, ein Koji-Gärungsstoff, der aus der Kultur des Aspergillus oryzae isoliert wird, wurde im Jahre 1889 von Dr. J. Takamine entdeckt, zur medizinischen Anwendung empfohlen und in den Handel gebracht. Takamine hatte in den Vereinigten Staaten von Nordamerika Versuche über Aspergillus angestellt, um für die Industrie destillierter alkoholischer Getränke einen Ersatzstoff für Malz zu gewinnen. Während der Untersuchung fand er, daß die Kultur von Aspergillus auf sterilisierter Kleie große Mengen von Extrazellen mit Diastase enthält, die man einfach durch Alkoholniederschlag isolieren kann. Die auf diese Weise isolierte Diastase nennt man Taka-Diastase. Sie hat eine stärkere Verdauungskraft als die Malz-Diastase. Diese bleibt nur wenige Monate lang wirksam, Taka-Diastase dagegen jahrelang. Deshalb wendet man jetzt Taka-Diastase als ein die Verdauung der Stärke beförderndes Mittel ebenso an, wie Pepsin als Mittel für die Verdauung des Eiweißes.

Taka-Diastase ist ein gelbliches Pulver von walnußartigem Geruche und schmeckt wie Koji, die Kultur von Aspergillus oryzae. Es ist in jedem Verhältnis in Wasser löslich, in Alkohol von über 70% dagegen unlöslich. Zur Zeit ihrer Einführung in den Handel wurde Taka-Diastase als ein Verdauungsmittel bestimmt, das Stärke in Menge vom 100fachen seines Eigengewichtes in Zucker zu verwandeln vermag, nach dem Vorschlage von Prof. J. M. Francis (Bulletin of Pharmacy, Febr. 1889,

Detroit, Michigan, U. S.) auf Grund des Vorschlages von J. F. C. Junk (Amer. Journ. Pharm., Juni 1883).

Inzwischen ist die Kultivierungsmethode des Aspergillus derartig verbessert worden, daß die Taka-Diastase heute 1200fache Verdauungskraft für Stärke besitzt.

Will man die verzuckernden Eigenschaften der Taka-Diastase prüfen, so läßt man sie auf 2%ige Kartoffelstärkelösung bei 50° eine Stunde lang wirken. Bei Einwirkung von einem Teile Taka-Diastase auf 450 Teile Kartoffelstärke werden mindestens 60% davon in Zucker verwandelt. Wo früher Malz oder seine Präparate therapeutisch vorgeschrieben waren, verwendet man jetzt Taka-Diastase."

Im Institute lag nun ein solches ungeformtes Ferment vor, das mit dem Namen Kashiwagi-Diastase bezeichnet worden war. Über seine Darstellung waren folgende Angaben gemacht: „Reis, klein, wird mit Wasserdampf auf 100° erhitzt und keimfrei gemacht, dann auf 25° abgekühlt. Nach dem Kühlen werden Sporen des Aspergillus oryzae hinzugemengt und wird das Gemisch in einen dunklen Raum gestellt, wo man es ca. 50 Stunden bei 25—30° Wärme gären läßt.

Es wird jetzt mit destilliertem Wasser extrahiert und filtriert. Durch Hinzufügen von Alkohol wird ein Niederschlag aus dem Filtrat gebildet und dieser mit absolutem Alkohol gewaschen und dann getrocknet, sodann pulverisiert."

Zur Bestimmung des fermentativen Wertes dieser Kashiwagi-Diastase wurden 10 g Kartoffelstärke mit der genügenden Menge Wasser angeschüttelt und zum Sieden erhitzt, nach dem Abkühlen auf 500 Kubikzentimeter aufgefüllt. Die Kartoffelstärkelösung wurde bei genau 50° mit 0.02 g der zu prüfenden Diastase eine Stunde lang digeriert. Von der erkalteten Flüssigkeit wurden 50 ccm auf 250 ccm aufgefüllt und hiervon 25 ccm = 0.1 g Kartoffelstärke zur Maltosebestimmung verwendet. Die Analyse wurde zur Kontrolle zweimal ausgeführt und zwar folgenderweise:

50 ccm Fehlingscher Lösung wurden in einer Porzellankasserolle zum Sieden erhitzt, in diesem Augenblicke 25 ccm diastatisierter Stärkelösung und 25 g Wasser hinzugegeben und bei erneutem Eintreten des Siedens genau 4 Minuten darin erhalten. Das ausgeschiedene Kupferoxydul wurde in einem mit Glaswolle- und Asbestpfropfen beschickten, gut ausgeglühten tarierten Allihnschen Röhrchen gesammelt, mit heißem Wasser, dann mit Alkohol und Äther ausgewaschen und bei 100° getrocknet, das getrocknete Kupferoxydul zu Kupferoxyd oxydiert und gewogen.

Analyse I ergab 0.0934 CuO = 0.07472 Cu
„ II „ 0.0924 CuO = 0.07392 Cu

nach der Tabelle der Bestimmung der Maltose von E. Wein

in Analyse I = 64.5 Milligramm } Maltose.
„ „ II = 63.6 „ }

Nehme ich das Mittel beider Analysen, also 64 Milligramm an, so werden bei Einwirkung von einem Teile Kashiwagi-Diastase auf 500 Teile Kartoffelstärke 64% derselben verzuckert.

27. Nachweis von Alaun in Mehl und Brot.[1])

Von W. Lenz.

Die Steglitzer Nahrungsmittelkontrolle gab Veranlassung, den Nachweis von Alaun in Mehl und Gebäcken einer prüfenden Bearbeitung zu unterziehen. Dabei sind eine Reihe von Ergebnissen gewonnen, deren Mitteilung für die Fachgenossen wertvoll sein dürfte. Die Untersuchung auf Alaun wird besonders in England gepflegt, weil man dort auf die Erzielung eines möglichst weißen, lockeren Gebäckes großen Wert legt. Alaun wird nach den Angaben der einschlägigen Literatur in Mengen von etwa 3 g auf 1 kg dem Mehle zugesetzt, um muffiges oder schwer zu verbackendes Mehl für die Bäckerei geeigneter zu machen. Durch diesen Zusatz soll der Brotteig leichter zu verarbeiten sein; das damit hergestellte Brot soll lockerer ausfallen und bei höherem Wassergehalte seine Frische besser bewahren als alaunfreies Gebäck. Die Wirkung soll auf einer Zersetzung des Alauns unter Abspaltung von Schwefelsäure und der Bildung von Schwefeldioxyd aus dieser beruhen. Ein Teil der Tonerde des Alauns wird dabei in Hydroxyd, vielleicht auch in Phosphat verwandelt. Nach den über die physiologische Wirkung der Tonerdesalze angestellten umfangreichen Untersuchungen kann eine schädliche Wirkung geringer, so in das Gebäck gebrachter Alaunmengen kaum angenommen werden. Trotzdem erscheint der Vorwurf berechtigt, daß durch den Alaunzusatz einem Gebäck der Anschein besserer Beschaffenheit erteilt werden kann, selbst wenn kein verdorbenes Mehl zur Herstellung verwendet wurde. Die Untersuchung auf Alaunzusatz hat daher praktische Bedeutung. In der Tat fehlt es nicht an Anweisungen dazu, die hier nachgeprüft und durch zeitgemäße Abänderungen verbessert worden sind.

Mehl.

Nach der Real-Enzyklopädie der gesamten Pharmazie, 1. Auflage, Bd. VI, S. 312, hat Claes (Rev. internat. des fals. 1888, S. 88) folgendes Verfahren zum Nachweise und zur kolorimetrischen Schätzung von Alaun in Mehl angegeben: Man mischt in einem Proberöhrchen 2 ccm des Mehles mit 3 ccm Wasser und fügt 1 ccm eines kalt bereiteten Auszuges von frisch geraspeltem Kampescheholz (3 g mit 50 ccm 90%igem Alkohol) hinzu, bewegt bis zur gleichmäßigen Färbung der Masse und füllt dann, ohne zu schütteln, das Glas mit gesättigter wässeriger Kochsalzlösung. Die entstandene Färbung wird mit jener verglichen, die man mit Mehlsorten von bekanntem Alaungehalte erzielt.

Wir haben uns reines Weizenmehl (Versuch 0) und Mischungen mit 0.05 g (Versuch I), 0.10 g (Versuch II), 0.20 g (Versuch III), 0.40 g (Versuch IV) Alaun auf 100 g des Mehles beschafft, hergestellt und geprüft; einerseits mit dem von Claes angegebenen Kampescheauszuge, andererseits mit einer 1%igen Lösung von Hämatoxylin in Alkohol von 50 Gewichtsprozent, die in der für Kampescheauszug vorgeschriebenen Menge verwendet wurde. Die dabei benützten Reagiergläser besaßen etwa

[1]) Apotheker-Zeitung, XXVI, 687.

17 mm lichte Weite. In Versuchsreihe A wurden 2 ccm Untersuchungsobjekt mit 3 ccm Wasser und 1 ccm des Kampescheauszuges nach Claes, in Versuchsreihe B 2 ccm Mehl, 3 ccm Wasser und 1 ccm der Hämatoxylinlösung gemischt. Nach 10 Minuten bot sich folgendes Bild:

Versuch		0	I	II	III	IV
A	Flüssigk.:	rötlichgelb	rötlichgelb	dunkelgelb	grünlich	schwach violett-grünliche Mischfarbe
	Absatz:	fleischfarben	schwach schieferfarb.	schieferfarb.	bläulich schieferfarb.	violettblau
B	Flüssigk.:	gelblich	schwach grünlich	schwach weißlich-rötlich	schwach rötlich	etwas stärker rötlich
	Absatz:	hell fleischfarben	schwach violett-bläulich	stärker rötlich-bläulich	stärker violett-bläulich, Nüance n. rot	violett-bläulich, stärkere Nüance n. rot

Diese Mischungen wurden nun mit je 10 ccm kalt gesättigter Kochsalzlösung ohne Umschütteln versetzt: nach einer halben Stunde wurde beobachtet:

Versuch		0	I	II	III	IV
A	Flüssigk.:	unrein gelblich	schwach grünlich	schwach bläulich	bläulich	rötlich bläulich
	Absatz:	unrein fleischfarb.	schieferig	bläulich schieferig	violettblau	violett
B	Flüssigk.:	rötlichgelb	grünlichgelb	gelbgrün	bläulichgrün	blauviolett
	Absatz:	unrein fleischfarbig	bläulich, Oberschicht blau	rötlichbläul., Oberschicht blau	rötlich, Oberschicht blau	rötlichblau, Oberschicht stark blau

Nach kräftigem Durchschütteln und halbstündigem Absetzen:

Versuch		0	I	II	III	IV
A	Flüssigk.:	graugelblich	grünlich	schwach bläulich	bläulich	rötlich
	Absatz:	graugelblich	schieferig	blauschieferig	blau	rötlichblau
B	Flüssigk.:	orange	grünlichgelb	deutlich grünlich	blau	rötlichblau
	Absatz:	bräunlich fleischfarb.	dunkel-schieferig	hellblau	blau	rötlichblau

Nach halbstündigem Stehen mit Kochsalzlösung waren für den Laien die Mischungen mit Kampescheauszug kolorimetrisch deutlicher abgestuft, als die mit Hämatoxylin. Nach kräftigem Durchschütteln und weiterem halbstündigen Absetzen erschienen die Hämatoxylinmischungen wegen der größeren Reinheit ihrer Färbungen für die qualitative Probe entscheidend und auch für die vergleichende kolorimetrische Bestimmung geeignet. Nach 24stündigem Stehen aller Mischungen waren die Proben A für eine kalorimetrische Abschätzung des Alaungehaltes geeigneter, weil die Absätze eine sehr gleichmäßige Abstufung ihrer Färbung von 0 (hell graugelblich) bis IV (deutlich violett) zeigten, während die Flüssigkeiten nur schwach gefärbt erschienen. Bei den Proben B war in 0 der Absatz

nur wenig hell graugelblich, die darüber stehende Flüssigkeit rein rotgelb gefärbt; die Absätze in I—IV zeigten sich ziemlich gleichmäßig blau, besonders in der obersten Schicht, doch besaß IV einen starken Stich nach violett. Die darüber stehenden Flüssigkeiten waren alle mehr oder minder stark schmutzig grün gefärbt. Danach eignet sich das Verfahren von Claes zur kolorimetrischen Schätzung eines Alaungehaltes im Mehle ganz gut. Für den qualitativen Nachweis ist jedoch Hämatoxylinlösung in der folgenden Form vorzuziehen. Man mischt 2 ccm des zu prüfenden Mehles mit 3 ccm Wasser und 1 ccm einer 1%igen Lösung von Hämatoxylin in Alkohol von 50 Gewichtsprozent und schüttelt das Gemenge kräftig mit 10 ccm einer gesättigten Kochsalzlösung; reines Mehl setzt sich hell fleischfarbig aus der gelblichen Flüssigkeit ab, die Färbungen dunkeln mit der Zeit, werden aber bei reinem Mehle niemals einen Stich nach blau annehmen. Alaunhaltiges Mehl gibt schieferfarbige bis blauviolette Mischungen, je nach dem Gehalte an Alaun und der Dauer des Stehenlassens. Der Unterschied ist sehr scharf.

Zum weiteren chemischen Nachweise des Alauns wurden in den vorbezeichneten Proben Trockenstoff und Asche bestimmt und auf ihren Tonerdegehalt untersucht.

Die erhaltenen Werte sind folgende:

Versuch	0	I	II	III	IV
Trockenstoff, Prozente des Mehles .	87.55	87.07	87.28	87.22	87.63
Asche, Prozente des Mehles . . .	0.46	0.46	0.49	0.49	0.59
Asche, Prozente des Trockenstoffs .	0.53	0.53	0.56	0.57	0.68

Vorauszusehen war, daß geringe Spuren Tonerde in der Asche jeden Mehles nachweisbar sein würden. Es handelte sich also darum, ein Verfahren zu finden, dessen Empfindlichkeit erst einen Zusatz anzeigte. Das trifft zu für den mikrochemischen Nachweis der Tonerde mit Kaliumbisulfat in Gestalt von Alaunkrystallen. Dabei waren jedoch verschiedene Schwierigkeiten zu überwinden. Zunächst wurde mit mehreren Präparaten und in einer ganzen Anzahl verschiedener Versuche gefunden, daß eine filtrierte wässerige 1%ige Lösung von Kalialaun beim Verdunsten eines Probetropfens (1 cmm) auf dem Objektträger nur einen undeutlich krystallinischen Rückstand hinterläßt; in keinem Versuche konnten isotrope oktaederartige Gebilde gewonnen werden. Wurde dagegen die Tonerde mit Ammoniak gefällt, der ausgewaschene Niederschlag in Salzsäure gelöst, die Lösung zur Trockne verdunstet, der Rückstand mit Wasser befeuchtet und ein Probetröpfchen dieser Lösung auf dem Objektträger mit einigen Körnchen fein gepulvertem Kaliumbisulfat versetzt, so sah man unter dem Mikroskope alsbald oktaedrische Formen von Alaun anschießen, die sich zwischen gekreuzten Nicolschen Prismen isotrop verhielten, d. h. keine Polarisationserscheinungen zeigten. Wurde statt Kaliumbisulfat Rubidiumsulfat angewendet, so konnte die Bildung der Alaunkrystalle bei Gegenwart von Tonerde nur dann beobachtet werden, wenn die im Probetröpfchen vorhandenen Salze durch Verdampfen mit der eben genügenden Menge von Schwefelsäure in Sulfate umgewandelt worden waren. Mit diesen beiden Reaktionen konnte nun in den Mischungen von

0.05—0.40% Alaun mit Mehl der Tonerdegehalt leicht und sicher nachgewiesen werden; reine Mehle gaben keine Reaktion.

Bei jedem Versuche wurde durch Behandlung mit starker Salzsäure die Kieselsäure abgeschieden, das Filtrat siedend heiß mit Ammoniak gefällt, der Niederschlag ausgewaschen, in wenig Salzsäure gelöst, die Lösung zur Trockne verdunstet und durch Befeuchten dieses Trockenrückstandes mit Wasser und Verreiben die Probetropfen erhalten. Alle diese Arbeiten wurden in Platinschalen ausgeführt. Durch besondere Versuche wurde festgestellt, daß weder die Abscheidung der Phosphorsäure noch die der vorhandenen Spuren Eisen für den Tonerdenachweis in den vorbeschriebenen Formen erforderlich war. Auch die in den Probetröpfchen überall beobachteten Gipskrystalle wirkten nicht störend auf die Bildung der Alaunkrystalle. Da der mikrochemische Nachweis das Vorhandensein eines Polarisationsmikroskops und einige Übung in mikrochemischen Arbeiten voraussetzt, versuchten wir, die Farbenreaktion des Hämatoxylins mit einem Probetröpfchen auszuführen, indem wir ihm eine Spur unserer Hämatoxylinlösung zusetzten und das Gemenge zur Beseitigung der letzten Säurespuren Ammoniakdämpfen aussetzten. Nun trat jedoch nicht allein bei den alaunhaltigen, sondern auch bei den reinen Mehlen kräftige Blaufärbung ein, während von Tonerde freie Flüssigkeiten nur eine nach violett spielende Rotfärbung zeigten. Der Unterschied dieser Färbung und der Tonerdereaktion ist nach dem Verlaufe einiger Minuten stark und unverkennbar. Das Hämatoxylin hat sich hiernach für die Prüfung auf Tonerde empfindlicher erwiesen, als die mikrochemische Reaktion mit Bisulfat. Es erschien erforderlich, dieses Ergebnis durch Feststellung der Empfindlichkeitsgrenzen zu erhärten. Zu diesem Zwecke dienten Verdünnungen einer Lösung, die in 100 ccm 1 g Aluminium als Chlorid enthielt, mit Wasser in der aus der Homöopathie bekannten Weise, und zwar wurde für die erste Verdünnung 1 ccm Stammflüssigkeit zu 10 ccm, für die zweite 1 ccm erste Verdünnung zu 10 ccm, für die dritte 1 ccm zweite Verdünnung zu 10 ccm mit Wasser aufgefüllt und gemischt. Von jeder dieser Verdünnungen wurde 1 cmm (= einem mikrochemischen Probetropfen) für jeden Versuch verwendet. Dabei wurde mit einem Probetropfen der ersten Verdünnung die Abscheidung der Alaunkrystalle wahrgenommen, aber nicht mehr mit einem Probetropfen der zweiten. Die Grenze des mikrochemischen Nachweises liegt daher bei 1 μ Al (= 0.000001 g). Mit Hämatoxylin wurde noch in der dritten Verdünnung eine eben deutliche Reaktion festgestellt. Dieses Reagens wies also noch 0.00000001 g Al nach.

Gebäck.

Von den für die oben beschriebenen Versuche hergestellten Mehl-Alaunmischungen wurden je 70 g in meinem Haushalte unter Zusatz von Milch und Hefe, aber ohne Kochsalz, zum Teige verarbeitet und die so erhaltenen vier Brötchen zusammen im Gasbratofen verbacken. Brötchen I aus Mehl mit 0.05% Alaun wog 86 g; Brötchen II aus Mehl mit 0.1% Alaun wog 87 g; Brötchen III aus Mehl mit 0.2% Alaun wog 87 g; Brötchen IV aus Mehl mit 0.4% Alaun wog 88 g. Die Bröt-

chen zeigten sich sämtlich gut ausgebacken und glichen Milchbrötchen des Handels. Ein Einfluß des Alaunzusatzes auf die Hefewirkung konnte nicht wahrgenommen werden; die Beschaffenheit des fertig gebackenen Brötchens war durchaus gleichmäßig, sowohl äußerlich als auch auf dem Durchschnitte. Der Geschmack war überall tadellos, ein Unterschied wurde nicht bemerkt. Die Bestimmung von Trockenstoff und Asche erfolgte einige Tage nach Fertigstellung der Gebäcke von je etwa 5 g (genau gewogen). Zum Vergleiche wurde (Versuch 0) ein Milchbrötchen des Handels untersucht. Die Ergebnisse sind folgende:

Versuch:	0	I	II	III	IV
Trockenrückstand bei 110° %	88.44	76.48	73.06	73.65	77.74
Aschengehalt%	0.88	0.79	0.78	0.82	0.89
Aschengegehalt des Trockenrückstandes %	0.99	1.03	1.07	1.11	1.14
SiO_2-Gehalt des Trockenrückstandes % .	—.—	0.04	0.04	0.06	0.07

Zur Prüfung der Gebäcke auf ihren Alaungehalt wurde, ähnlich wie bei den Mehlen, zunächst Kampescheauszug (nach Claes) und die oben angegebene Hämatoxylinlösung herangezogen. Zur Ausführung jeder Prüfung diente ein frisch ausgeschnittener Würfel des Gebäcks von 15—20 mm Kantenlänge, der auf weißer Porzellanunterlage mit je 1 ccm der Lösung durch gleichmäßiges Auftropfen befeuchtet und dann in wasserfeuchter Luft aufbewahrt wurde. Die beobachteten Färbungen sind folgende:

A. Kampeschelösung.

Versuch:	0	I	II	III	IV
Nach 1/2 Stunde	braungelb	braungelb	braungelb	braungelb	braungelb
„ 1 „	„	„	„	„	„
„ 2 Stunden	„	„	„	„	„
„ 20 „	graugelb	schwach rötlich graugelb	wie I, etwas stärker gefärbt	wie II, etwas stärker gefärbt	wie III, mit violetten Tupfen

B. Hämatoxylinlösung.

Versuch:	0	I	II	III	IV
Nach 1/2 Stunde	nicht sichtlich gefärbt	kaum wahrnehmbar rötliche Färbung			
„ 1 „	„	deutlich rötliche Färbung			
„ 2 Stunden	„	etwas stärker rötlich gefärbt			
„ 20 „	hell graugelb	rötlichgelb mit schwachem Schimmer nach violett	rötlichgelb mit stärkerem Schimmer n. violett	rötlichgelb mit vielen schwach violetten Tupfen	schwach violett

Darnach erwies sich Kampeschelösung als ungeeignet zum Nachweise eines geringen Alaunzusatzes im Gebäck, denn die beobachteten Färbungen waren zu gering, um sichere Schlüsse zu gestatten. Die Unterschiede wurden deutlich wahrgenommen bei Verwendung von Hämatoxylinlösung, doch war die Vergleichung mit einem alaunfreien Probeobjekt notwendig. Nach dem Trocknen an der Luft tritt in allen Fällen, besonders aber beim Hämatoxylin, die Alaun kennzeichnende, rotviolette

Tönung der Färbung am besten hervor. Während bei den Mehlen die Prüfung mit Hämatoxylinlösung entscheidende Ergebnisse gewährte, muß bei Untersuchungen von Gebäcken in gerichtlichen Fällen die Asche mikrochemisch auf Tonerde untersucht werden. Diese Untersuchung wurde im Institute wie bei den Mehlen ausgeführt. Auch hier fanden wir, daß eine Abscheidung der Phosphorsäure zum Gelingen der Reaktion nicht erforderlich ist. Bei den Gebäcken I—IV sind leicht die kennzeichnenden isotropen Oktaederformen erhalten worden, bei 0 nicht. Dagegen gaben alle Aschen die oben beschriebene höchst empfindliche Blaufärbung mit Hämatoxylin und Ammoniak.

Herrn Dr. Max Eugen Scholl danke ich auch an dieser Stelle für die Feststellung der quantitativen Werte und seine gewandte Unterstützung bei dieser Arbeit.

---

28. Buschsalz.[1]

(Zweite Mitteilung.)

Von **W. Lenz.**

Die Mitteilung in Band XX, S. 225—227 der Ber. d. D. Pharm. Ges. ist in Kolonialkreisen mit Aufmerksamkeit verfolgt worden und hat den Direktor des Kaiserlichen Biologisch-Landwirtschaftlichen Instituts veranlaßt, eine weitere Probe Buschsalz mit der Bitte um Untersuchung einzusenden. Dieses Buschsalz wurde von den Eingeborenen im Bezirke Ssongea durch Auslaugen der Asche von Cyperus Haspan L. gewonnen. Seine Untersuchung hat sehr interessante Ergebnisse gezeitigt.

Die Probe bildete ein hellbräunlich-graues Pulver von feinkörniger Beschaffenheit, in dem keinerlei Pflanzenteile oder sonstige fremdartige Beimischungen gefunden wurden.

			Entspr. Wassergehalt
Der Trockenrückstand wurde	bei 100°	zu 99.09%	0.91%
	„ 180°	„ 97.61%	2.39%
nach gelindem Glühen	. . . . .	„ 97.47%	2.53%

bestimmt. Die Menge der in dem Salze noch vorhandenen organischen Bestandteile ist sehr gering.

In Wasser löst sich das Salz zu einer trüben Lösung; dabei blieb ein ungelöster Rückstand, dessen Menge nach dem Trocknen bei 120° C 0.35%, nach dem Glühen 0.34% betrug. In diesem Rückstande wurden Silikate und Phosphate, Kalzium, Eisen und Mangan nachgewiesen.

Die von dem Ungelösten klar abfiltrierte zweiprozentige Lösung des Salzes war hell bräunlichgelb gefärbt und reagierte gegen Lackmuspapier ganz schwach alkalisch. Sie trübte sich auf Zusatz von Säure schwach durch Abscheidung von Kieselsäure, gab aber mit dem gleichen Raumteile einer gesättigten Kalziumsulfatlösung keine Trübung. Die weitere Untersuchung der Lösung ließ folgende Zahlen in Prozenten des Salzes gewinnen:

---

[1] Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft. XXI. 27; erste Mitteilung ebendas., XX, 225 und diese Arbeiten, Bd. VIII, S. 226.

Kieselsäure (SiO_2)	0.25%
Tonerde und Eisenoxyd ($Al_2O_3 + Fe_2O_3$)	0.23%
Kaliumsulfat	18.48%
Kaliumchlorid	77.77%
zusammen	96.73%
Hierzu tritt Wasser (bei 180°)	2.29%
Unlösliches	0.35%
Spuren Ca, Mg, Na, nicht bestimmte organische Stoffe usw.	0.53%
zusammen	100.00%

Der geringe Wassergehalt des Salzes (trotzdem es im Papierbeutel aus den Tropen hierher gelangt war) zeigt, daß es — vermutlich durch Auslaugen — von wasseranziehenden Bestandteilen befreit war. In der Tat fehlte dem Salze Kaliumkarbonat gänzlich. Die Chloride des Kalziums und Magnesiums sind nur in Spuren vorhanden, die zusammen nicht über 0.2% betragen. Natrium war in dem Salze nur durch Flammenfärbung nachzuweisen und konnte auf keine andere Weise zur Anschauung gebracht werden — auch nicht nach Abscheidung des Kaliums als Kaliumplatinchlorid.

Dieses Buschsalz enthält rund 50% des für die Landwirtschaft so überaus wichtigen Elementes Kalium. Sollte das Riedgras, aus dem es gewonnen wird, in genügenden Mengen vorhanden sein, so würde sich hier eine vorzügliche Quelle für Kalidüngesalz ergeben.

29. Mesopotamische Wässer.

Von W. Lenz.

Durch das Kolonialwirtschaftliche Komitee erhielt das Institut 2 Proben Wasser, je etwa 150 ccm, aus Mesopotamien zur Untersuchung und Bewertung. Die Proben waren auf angeklebten Zetteln mit Bleistift bezeichnet; die eine trug den Namen „Sefer Köi“, die andere „Horan“. Die Untersuchung ergab folgendes:

Ein Liter des Wassers würde enthalten	Sefer Köi cg	Horan cg
Abdampfungsrückstand bei 140° getrocknet	658.4	51.6
Glührückstand	609.0	48.3
Kalk (CaO)	82.6	20.4
Magnesia (MgO)	51.3	5.1
Chlor (Cl)	130.0	5.9
Schwefelsäure (SO_3)	249.2	12.3
Das spezifische Gewicht bei 15° C betrug	1.00603	1.00088

Beide Wässer sind keine eigentlichen Bitterwässer, obgleich sie beide Magnesia enthalten. Beide sind verhältnismäßig reich an Sulfaten, aber auch an Chloriden. Der Salzgehalt ist gering und dabei ein gemischter, so daß eine Verarbeitung auf einzelne Bestandteile kaum Vorteile bieten dürfte.

30. Über das zur Bereitung der Margarine „Backa" verwendete giftige „Cardamom"-(Maratti-)Fett.[1]

Von H. Thoms und Franz Müller.

1. Abstammung und Verhalten des Marattifettes.

Von **H. Thoms.**

Die berechtigte Aufregung weiter Volksschichten und der Aufsichtsbehörden über die Vergiftungsfälle, die sich Ende des Jahres 1910 nach dem Genusse einer unter dem Namen „Backa" von den Altonaer Margarine-Werken Mohr & Co. in den Handel gebrachten Margarine ereigneten, hat sich allmählich gelegt. Mit Sicherheit konnte die Herkunft des zu dieser Margarine benutzten „Cardamom"- oder „Maratti-Fettes" festgestellt werden. Es wurde als das Fett der Samen indischer Hydnocarpus-Arten identifiziert.[2] Die Ansichten, welche dieser Hydnocarpus-Arten der Lieferant des giftigen „Cardamom"-Fettes war, gehen allerdings noch auseinander.

In den Tagen vom 8.—10. Juni 1911 ist nun vor der Strafkammer II des Altonaer Landgerichts in dieser Sache gegen den Geschäftsführer der Altonaer Margarinewerke, den Fabrikanten J. H. Mohr, wegen fahrlässiger Körperverletzung verhandelt worden. In dieser Verhandlung sind über das „Cardamom"-Fett und sein chemisches wie physikalisches Verhalten Zeitungsnachrichten zufolge seitens einzelner Sachverständiger nicht immer zutreffende Ansichten geäußert und Schlußfolgerungen gezogen worden, die im allgemeinen und im besonderen Interesse des Verkehrs mit Margarine eine Richtigstellung wünschenswert machen. Dies ist im folgenden versucht worden.

Während in dem ersten Teil dieser Ausführungen die Abstammung, die physikalischen und chemischen Eigenschaften, sowie das Verhalten des „Cardamom"-Fettes — das in dieser Arbeit fortan als **Marattifett** bezeichnet wird — behandelt sind, berichtet in dem sich anschließenden zweiten Teil Herr Professor Dr. Franz Müller-Berlin über die tierexperimentelle Prüfung des Marattifettes und der daraus gewonnenen Fettsäuren, die im pharmazeutischen Institut hergestellt und Herrn Müller zur Untersuchung übergeben wurden.

Das für unsere Arbeiten benötigte Marattifett in rohem wie in raffiniertem Zustande hat mir auf Ansuchen Herr Mohr-Altona anfangs Januar dieses Jahres in entgegenkommendster Weise zur Verfügung gestellt.

Aus Dunbars Mitteilung erfuhr man zuerst, daß die das Fett liefernden Samen von einer Hydnocarpus-Art abstammen. Dunbar be-

---

[1]) Vgl. Zeitschr. f. Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel, sowie der Gebrauchsgegenstände, Juli 1911, S. 226.

[2]) W. P. Dunbar, Deutsche Medizin. Wochenschr., 1911, 53. — A. Reinsch, Chem.-Ztg., 1911, **35**, 77. — A. Voigt, Jahresbericht der Vereinigung für angew. Botanik, 1910, **8**, 171, Verlag von Gebr. Bornträger, Berlin. — Cl. Grimme, „Über die wichtigsten fettes Öl liefernden Pflanzen aus der Familie der Flacourtiaceen". Chemische Revue über die Fett- und Harzindustrie, 1911, **18**, 102, 131 u. 160.

richtet, Lewkowitsch-London sei der Ansicht, daß es sich um das Fett einer der drei nachbenannten Samen handeln müsse: Gynocardiaöl (von Taraktogenos Kurzii King), Hydnocarpusöl (von Hydnocarpus Wightiana Blume), Lukraboöl (von Hydnocarpus anthelmintica Pierre).

A. Voigt[1]) bezeichnet als Stammpflanze Hydnocarpus venenata Gärtn. (Familie Flacourtiaceen) und sagt, Hydnocarpus sei mehr verwandt mit Gynocardia odorata R. Br., der Stammpflanze des Chaulmugraöles. Nach der ermittelten hohen Verseifungszahl des Marattifettes sei Chaulmugrafett vermutet worden, und so ergebe denn die chemische Analyse eine große Wahrscheinlichkeit für die richtige Bestimmung der Samen.

Demgegenüber muß darauf hingewiesen werden, daß als Stammpflanze für das Chaulmugraöl von F. Power[2]), dem besten Kenner dieses Fettes, der es hinsichtlich seiner Abkunft und seiner chemischen Bestandteile auf das eingehendste untersucht hat, Taraktogenos Kurzii King (= Hydnocarpus Kurzii Warburg) und nicht Gynocardia odorata R. Br. genannt wird. Powers Annahme zeigt völlige Übereinstimmung mit der Arbeit David Hoopers[3]), welcher als Stammpflanze der Chaulmugrasamen und des Chaulmugraöles ebenfalls Taraktogenos Kurzii King angibt. Die von Gynocardia odorata abstammenden Samen werden von Hooper als „false Chaulmugra seeds" bezeichet, und das Gynocardiafett ist, wie Power mir brieflich mitteilt, etwas ganz anderes als das Chaulmugrafett.

Die Konstanten des letzteren, wie sie von Power erhalten wurden, ergeben aber nun eine so große Übereinstimmung mit den von deutschen Chemikern ermittelten Konstanten des Marattifettes, daß man dieses tatsächlich als identisch mit dem Chaulmugrafett bezeichnen kann.

Herr Professor Power hatte die Freundlichkeit, mir einige nachweislich echte Samen von Taraktogenos Kurzii King zu übersenden, aus welchen ich das Fett extrahierte. Ich fand als Schmelzpunkt dieses Fettes 22—24°, für $[\alpha]_D = +55.15°$, also abermals Übereinstimmung mit dem Marattifette der Firma Mohr & Co.

Vor allem aber ließ sich eine volle Identität dieses mit dem Chaulmugrafett erweisen durch die chemischen Bestandteile des Fettes. Power und seine Mitarbeiter haben aus dem Chaulmugrafett neben Palmitinsäure zwei charakteristische Säuren isoliert, die Chalmugrasäure von der Zusammensetzung $C_{18}H_{32}O_2$ und dem Schmelzpunkt 68.5°, (nach neueren Bestimmungen 69.5°) und die Hydnocarpussäure $C_{16}H_{28}O_2$ mit dem Schmelzpunkt 60°, von welchen die erstere die vorherrschende ist. Die Chaulmugrasäure erwies sich als eine ungesättigte Säure von der wahrscheinlichen Konstitution:

$$\begin{array}{lll} CH = CH - CH(CH_2)_{12}.COOH & & \\ | \qquad\qquad\quad | & \text{bzw.} & \\ CH_2 - - - CH_2 & & \end{array} \qquad \begin{array}{l} \text{(Ring: } CH - CH_2 - C(CH_2)_{12}.COOH \text{, CH mit C verbunden)} \\ | \qquad\qquad\qquad | \\ CH_2 - - - - CH_2 \end{array}$$

[1]) Jahresber. für angewandte Botanik, 1910, S. 171.

[2]) Journ. Chem. Soc., 1904, 85 u. 838; 1905, 87, 349 u. 884; 1907, 91 u. 557.

[3]) The Agricultural Ledger, 1905, S. 269, Calcutta, Office of the Superintendent. Government Printing, India 1906.

Name des Fettes	Schmelzpunkt	$[\alpha]_D$	Säurezahl	Verseifungszahl	Jodzahl	Beobachter
Chaulmugrafett (Preßöl)	22–23°	+52°(15°)	23.9	213	103.2	Power und Gornall
	26–28°	—	25.54 bis 26.84	210.07	96.8–99.50	Hirschsohn[1])
	26°	+10°28' in 35.71%-iger Petrolätherlösung	25.04	232.42	92.45	Schindelmeiser[2])
	—	—	—	204	90.4—90.9	Lewkowitsch[3])
	—	+56°	—	200.3	97.8	Reinsch[4])
Marattifett (roh)	—	—	26	207.2	92.3	Litterscheid[5])
	—	+58.8° bis +64.5°	Säuregrad 18.8—28.7	203.1 bis 205.3	93—94.7	Reinsch[4])
	—	+5.2° in 10%-iger Lösung	Säurezahl 20.81	203.2	81.70	Plücker[6])
	22	+50.61° bei 60°	—	—	94.80	Thoms[7])
Marattifett (raffiniert)	—	—	0.5	210.7	77.1	Litterscheid[5])
	—	+54.0° und +58.0	0.8	203.5 und 208.1	88.5 und 94.0	Reinsch[4])
	—	+5.1° in 10%iger Lösung	0.65	201	77.50	Plücker[6])
	26°	+40.97 bei 60°	—	212	—	Thoms[7])

Ich konnte nun aus dem Marattifett nach dem von Power benutzten Verfahren der Isolierung der Fettsäuren zu ungefähr dem gleichen Prozentsatz wie Power die gut krystallisierende Chaulmugrasäure vom Schmelzpunkt 68.5—69.5° abscheiden und auch die Anwesenheit von Palmitinsäure und Hydnocarpussäure feststellen.

Die Elementaranalyse der von mir aus dem Marattifett gewonnenen Chaulmugrasäure lieferte die folgenden Werte:

[1]) Pharm. Zentralhalle, 1903, **44**, 627.
[2]) Ber. Dtsch. Pharm. Ges., 1904, **14**, 164.
[3]) Journ. Chem. Soc., **87**, 896.
[4]) Chem.-Ztg., 1911, **35**, 77.
[5]) Chem.-Ztg., 1911, **35**, 9.
[6]) Diese Zeitschrift, 1911, **21**, 257.
[7]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr. u. Genußm., 1911, Juli, S. 228.

0.1714 g Substanz ergaben 0.4838 g CO_2 und 0.1754 g H_2O.

	Gefunden	Berechnet für $C_{18}H_{32}O_2$
Kohlenstoff	76.93%	77.1%
Wasserstoff	11.37%	11.4%

Ein Gemisch der von Herrn Professor Power erbetenen und erhaltenen Chaulmugrasäure und der vorstehend erwähnten Säure aus dem Marattifett zeigte keine Schmelzpunktdepression.

Power und seine Schüler haben die Chaulmugrasäure und Hydnocarpussäure aber nicht nur in dem Fett von Taraktogenos Kurzii King gefunden, sondern auch in den fetten Ölen von zwei anderen Hydnocarpusarten, nämlich Hydnocarpus Wightiana Blume und Hydnocarpus anthelmintica Pierre. Alle drei Fette haben, wie Power mir schreibt, in der Tat eine große Ähnlichkeit sowohl in ihren physikalischen Eigenschaften wie in der chemischen Zusammensetzung.

Auf Grund der vorstehenden Untersuchung kann man wohl sagen, daß das Marattifett, welches zur Herstellung der Altonaer Margarinesorten „Backa" usw. gedient hat, von indischen Hydnocarpusarten abstammt, wahrscheinlich von der verbreitetesten Art Hydnocarpus Kurzii Warburg (Synonym: Taraktogenos Kurzii King).

In den „Annales des Falsifications" berichtet Collin[1]), daß die Stammpflanze des Marattifettes nur Hydnocarpus Wightiana sein könne. Cl. Grimme[2]) hält dem gegenüber an der Voigtschen Annahme, daß die Stammpflanze Hydnocarpus venenata Gärtn. sei, fest und glaubt, Collin habe kein einwandfrei bestimmtes Vergleichungsmaterial zur Verfügung gehabt. Ich kann mich der Auffassung Grimmes nicht anschließen.

Nachdem ich in einigen Versuchen festgestellt hatte, daß sowohl das Marattifett wie die aus demselben isolierte Chaulmugrasäure eine Giftwirkung auf Mäuse und Hunde äußerten — weiße Mäuse starben meist innerhalb 1—1½ Stunden nach interner Darreichung von 0.04 g Marattifett —, bat ich Herrn Professor Dr. Franz Müller, eine eingehendere tierexperimentelle Prüfung mit dem Fett sowohl wie mit der Chaulmugrasäure vorzunehmen, in welcher der Giftträger des Marattifettes vermutet wurde.

II. Tierexperimentelle Prüfung des Marattifettes und der daraus gewonnenen Fettsäuren.

Von **Franz Müller.**

Mitteilung aus dem Tierphysiologischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin (Vorstand: Geh. Reg.-Rat Prof. N. Zuntz).

A. Raffiniertes Marattifett.

Das mir von Herrn Professor Dr. Thoms übergebene, rein weiß aussehende und angenehm aromatisch riechende Fett wurde Katzen und

[1]) Annales des Falsifications. 1911. **4**, 76.
[2]) Chem. Revue d. Fett- u. Harzindustr., 1011, **18**, 160.

Hunden zunächst in dem üblichen Futter (Reis und Fleisch) beizubringen versucht. Dies gelang aber nur in wenigen Fällen und dann auch nur einmal beim gleichen Tier. Vom zweiten Tage ab verweigerten die Tiere die Nahrung und rührten sie nicht an, selbst wenn sie mehrere Tage hungern mußten. So war ich gezwungen, das geschmolzene Fett in warmer Milch mittels Schlundsonde einzuführen, aber ohne Narkose, da diese zuweilen Brechbewegungen im Gefolge haben kann. Tabelle I zeigt die Ergebnisse dieser Versuche.

Tabelle I.

Raffiniertes Marattifett.

Tierart	Gewicht kg	Dosis pro kg	Art der Zuführung	Erbrechen nach Eingabe	Sonstige Bemerkungen
Katze 1	2.3	8.6 g	Schlundsonde	1/2 Stunde	Am folgenden Tag getötet. Ösophagus war unterbund.'
„ 2	2.0	5 g	„	Starke Nausea, dann Brechbewegungen	Ösophagus unterbunden. In Narkose keine Brechbewegungen
„ 3	2.0 2.0	3 g 1 g	„	1 und 2 Stunden 4 „ 5 „	Nach 3.0 g Rindertalg kein Erbrechen
„ 4	2.8	4 g	selbst gefressen	folgende Nacht	
Hund 1	10.3	etwa 2 g	„	15', 25', 40' und so fort 2 1/2 Stunden; auch nachts, doch seltener	Frißt nur einen Teil des Futters, das 5 g pro kg enthält
„ 2	9.4	0.5 g	„	1—3 1/2 Stunden	Dabei Zuckungen, zum Teil richtige Krämpfe mit Heulen
„ 3	9.5	1 g	Schlundsonde	1 1/2 Stdn. lange starke Nausea	Auffallend tiefe, krampfhafte Exspiration
Kaninch.	1.75	5.7 g	„	Ohne Symptome; nachts tot	Sektion: Starke Verfettung der Leber.

Es stellte sich also regelmäßig, selbst nach relativ kleinen Mengen von 0.5 g pro kg Körpergewicht (entsprechend etwa 30 g für den erwachsenen Menschen) Erbrechen ein. Voraus ging eine Zeit deutlichen Unbehagens, typische Nausea: Die Katzen lagen apathisch, zusammengekrümmt da und waren schwer zum Aufstehen zu bewegen, bis dann plötzlich, nachdem sie sich erhoben hatten, in der typischen Brechstellung (Kopf tief, vorgestreckter Hals, die Hinterfüße gestreckt, der Rücken also hoch und oft gekrümmt) die Nahrung durch eine kräftige Brechbewegung herausgeschleudert wurde. Das Erbrochene enthielt die letzte Nahrung mit dem Fett in salbenartiger Konsistenz, meist mit Schleim reichlich untermischt und reagierte meist sauer. Die Hunde hatten auch charakteristische Nausea-Symptome und erbrachen ohne starkes Würgen und ohne daß sich Aufregungserscheinungen einstellten.[1]) Nur einmal

[1]) Demonstration dieser Wirkung in der Sitzung der Berliner Physiologischen Gesellschaft am 27. Juli 1911.

bekam ein Hund (Tab. I, Nr. 2) 2—3½ Stunden nach dem Verzehren der mit relativ wenig Fett vermischten Nahrung in den Pausen zwischen den Brechattacken schwere, anfallsweise einsetzende, jedesmal nur kurz dauernde Streckkrämpfe, verbunden mit starkem Heulen. Nach Aufhören der Brechbewegungen beruhigte sich dieser Hund wieder und hatte sich wie alle anderen Tiere am folgenden Morgen wieder ganz erholt.

Das Ergebnis dieser Versuche stimmt also vollkommen mit dem von Dunbar[1]) überein, der fand, daß raffiniertes Marattifett bei kleinen Hunden in Mengen von 2 g (absolut, nicht pro kg) immer, bei größeren erst in Mengen von 3 g an Erbrechen hervorrief.

Um festzustellen, ob das Marattifett, wenn es längere Zeit im Magendarmkanal verblieb und so die Bedingungen der Resorption günstiger gestaltet waren, allgemeine Vergiftungssymptome und Veränderungen in den tieferen Darmabschnitten hervorruft, wurde bei zwei Katzen (Tab. I, Nr. 1 und 2) der Ösophagus, nachdem warme Milch mit dem geschmolzenen Fett in Narkose eingegossen war, unterbunden. Solange das Tier, wenn auch nur noch schwach, betäubt war, trat keinerlei Veränderung im Verhalten hervor. Sobald es aber erwachte, begannen die Brechbewegungen in außerordentlicher Heftigkeit, so daß das Tier bisweilen im Käfig herumgeschleudert wurde. Sie blieben in beinahe unveränderter Stärke während 24 Stunden bestehen, bis ich die Katze durch Chloroform bzw. Nackenstich tötete. Diese so außerordentlich starken Vergiftungserscheinungen dürfen aber nicht dem Marattifett allein zugeschrieben werden, da in einem Kontrollversuch eine Katze, der hochschmelzender Rindertalg in Milch eingegossen war (10 g in 50 ccm) und dann der Ösophagus unterbunden wurde, auch viele Stunden anhaltende Brechbewegungen zeigte. In der Nacht starb das Tier sogar, obwohl ich nur den Ösophagus, nicht etwa noch irgend einen Nerven, unterbunden hatte. Katzen vertragen also diese Operation nicht.

Zum Unterschied aber von dem letzten Tier, dessen Magenschleimhaut zwar mit reichlichem Schleim bedeckt war, jedoch rein weiß aussah und nur einige punktförmige Blutungen aufwies, war der Magen und der Darm der mit Marattifett gefütterten beiden Tiere deutlich stärker diffus gerötet. Allerdings fand sich auch hier keine Schwellung oder Ekchymosen der Darmschleimhaut. Die mikroskopische Untersuchung ergab in Leber und Nieren keine Zelldegenerationen, aber reichliche Hämorrhagien, die ich jedoch nicht als direkte Giftwirkung, sondern als die Folge der so sehr intensiven und langedauernden Brechbewegungen auffassen möchte.

Im Gegensatz zu Hund und Katze zeigte ein Kaninchen (Tab. I) nach Eingabe einer recht großen Menge Marattifetts keinerlei Krankheitserscheinungen, starb aber in der folgenden Nacht. Bei der Sektion waren keine Veränderungen im Magen oder Darm zu entdecken, aber starke Leberverfettung, jedoch keine fettige Degeneration der Leberzellen.

---

[1]) W. P. Dunbar, Verwendung gesundheitsschädlicher Stoffe in der Margarinefabrikation. Deutsche Medizinische Wochenschr., 1911, 53.

B. Chaulmugrasäure ($C_{18}H_{32}O_2$), Schmelzpunkt 68.5—69.5°.

Die nachfolgende Tabelle II zeigt, daß die freie, in Wasser unlösliche reine Säure in Mengen von etwa 0.5 g pro kg Hund oder Katze in den Magen eingeführt, nicht regelmäßig Erbrechen hervorbrachte. Dies trat dann erst mehrere Stunden nach der Einnahme, und zwar bei Mengen über 0.5 g pro kg regelmäßig ein. Sonst unterschied sich das Vergiftungsbild in keiner Weise von dem zuvor für das Marattifett geschilderten.

Tabelle II.

a) Chaulmugrasäure.

Tierart	Gewicht kg	Dosis pro kg	Art der Zufuhr	Erbrechen nach Eingabe	Sonstige Bemerkungen
Katze 1	2.5	1.0 g	Selbst gefressen	Nachts	—
	2.45	0.8 g	„	4, 7 Stunden u. nachts mehrf.	Noch einige Tage krank
„ 2	2.2	0.14 g	„	$3^1/_2$, $4^1/_2$ Stdn.	—
„ 3	2.9	0.03 g	„	Nachts	—
Hund	19.6	0.1 g	„	Nicht	—

b) Chaulmugrasaures Natrium.

Tierart	Gewicht kg	Dosis pro kg	Art der Zufuhr	Erbrechen nach Eingabe	Sonstige Bemerkungen
Katze 2	2.2	0.14 g	Schlundsonde nüchtern	$^1/_2$ Stunde	Säuft danach Milch
„ 3	2.9	0.03 g	Schlundsonde	$1^1/_2$ Stunden	—
Hund	19.6	0.1 g	Selbst gefressen	4 Stunden	—
„	17.3	0.05 g	„	2—6h jede Stde.	—
Kaninch.	1.7	0.15 g	Schlundsonde	Nichts	Keine Störung d. Befindens
„	1.9	0.16 g	„	„	„ „ „

Da anzunehmen war, daß die freie Säure mit ihrem hohen Schmelzpunkt nur schwer resorbiert werden würde, zog ich es später vor, sie nach Schmelzen auf dem Wasserbad mit Soda zu neutralisieren und die neutrale oder ganz schwach alkalisch reagierende Lösung so stark zu verdünnen, daß sich das gebildete Natriumsalz nicht beim Abkühlen sofort zum größten Teil ausschied. Die Lösung wurde mit Milch vermengt von Hunden gern genommen, während sie Katzen nur mittels Sonde eingeführt werden konnte.

Hier trat nun (vgl. Tab. II*b)* die Brechwirkung regelmäßig nach recht kleinen Dosen (ich beobachtete bis zu 0.03 g pro kg herunter, doch dürfte da noch nicht die untere Grenze liegen) und zum Teil erheblich früher, als bei der freien Säure. Kaninchen zeigten auch hier keinerlei Änderungen ihres Befindens.

Bedenkt man nun, daß so kleine Mengen ganz gleich wie das Marattifett wirkten, so erscheint es äußerst wahrscheinlich, daß die Chaulmugrasäure einen der wirksamen Bestandteile des Fettes, vielleicht den wirksamsten, darstellt. Allerdings ist damit nicht gesagt, daß nicht vielleicht die andere gleichfalls in dem Fett gefundene Hydnocarpussäure von der Formel $C_{16}H_{28}O_2$ und dem Schmelzpunkt 60° mit zu der Wirkung beiträgt. So bewirkten von einer bei 52° schmelzenden Fraktion der aus dem Fett gewonnenen Säuren 0.04 g pro kg bei einer Katze von 2.65 kg als Natriumsalz in 50 ccm Milch gegeben nach einer halben Stunde Nausea und nach 4 Stunden einmal Erbrechen, während bei einer zweiten Katze (2.37 kg) 0.05 g pro kg nach $1^1/_2$ Stunden beginnende und mehrere Stunden andauernde Nausea, aber kein Erbrechen hervorriefen.

C. Die Art der Wirkung der Chaulmugrasäure.

Die brechenerregende Wirkung konnte wie beim Apomorphin eine Folge der Reizung zentraler nervöse Gebiete sein. Dafür sprachen die bei Hund 2, Tab. I, beobachteten Krämpfe, dagegen aber das Fehlen von Erregungserscheinungen bei allen Katzen und den meisten Hunden, sowie bei Kaninchen, selbst nach Eingabe größerer Dosen.

Zweitens konnte das Erbrechen reflektorisch hervorgerufen sein als Folge einer Reizung sensibler Nervenendigungen in der Magenschleimhaut, sowie manche die Schleimhäute reizende Stoffe auch Erbrechen hervorrufen.

Zur Entscheidung wurde einmal die Säure selbst in Gummiemulsion, dann mehrmals das Natriumsalz in vom Magen aus bei dem gleichen Tier sicher wirksamer Menge subkutan injiziert.

Tabelle III.

Tierart	Dosis pro kg	Erbrechen	Bemerkungen
Katze	0.1 g Säure	Nicht	Keinerlei Erscheinungen
„	0.017 g Salz	„	Injektionsstelle ist nach einigen Tagen schmerzhaft, dann wird die Haut nekrotisch und platzt weit auf.
Hund	0.05 g Salz	„	An der Injektionsstelle großer gashaltiger Abszeß, sehr schmerzhaft, darin noch feste Massen am 4. Tage.

Bei der Säure zeigte sich also keine lokale oder allgemeine Wirkung, so daß sie möglicherweise gar nicht in Lösung gegangen war. Bei der sehr verdünnten neutralen Lösung des Natriumsalzes zeigte sich aber eine erhebliche lokale Reizwirkung: Schwellung, Ödem und Schmerz. Erbrechen fehlte.

Dieses Ergebnis beweist, daß die Chaulmugrasäure, gelöst in den Magen gebracht, lediglich als lokales Reizmittel Brechen hervorruft. Dem widerspricht nicht, wenn kleinere Tiere, wie Mäuse, Ratten oder Meerschweinchen, nach subkutaner Injektion der Säure unter allgemeinen Lähmungserscheinungen oder nach Einnahme mit dem Futter an der

Magenreizung akut oder später an Inanition zugrunde gehen. So empfindliche Tiere reagieren auf ausgedehntere sensible Reizung der Schleimhäute oder des Unterhautzellgewebes meist durch den Tod unter langsam fortschreitendem Erlöschen aller Funktionen.

Weiter stimmen aber meine Befunde in erfreulicherweise Weise mit dem überein, was in der älteren Literatur über die Wirkung des Chaulmugraöls und der sog. „Gynocardiasäure“ bekannt geworden ist. So fand ich im Virchow-Hirschschen Jahresbericht[1]), auf den ich durch Herrn Geheimrat Heffter liebenswürdigerweise aufmerksam gemacht wurde, daß in Indien das Chaulmugraöl äußerlich gegen Lepra und Scabies mit Erfolg verwendet wird, daß es aber bei innerer Anwendung gastrische Störungen hervorruft und so nur mit großer Vorsicht gegeben werden darf.[2])

Nach diesen Literaturangaben zusammen mit meinen Versuchen dürfen wir also mit voller Bestimmtheit sagen, daß die brechenerregende Wirkung des Marattifettes bedingt ist durch seinen Gehalt an stark toxisch wirkenden ungesättigten Säuren bzw. deren Estern. Diese Säuren und ihre Natriumsalze wurden als stark reizende Stoffe erkannt, die auf reflektorischem Wege als Brechmittel wirken, sofern überhaupt etwas von ihnen in Lösung geht.

III. Allgemeine Schlußfolgerungen.

Von **H. Thoms** und **F. Müller.**

In der Gerichtsverhandlung in Altona vom 8.—10. Juni 1911 haben mehrere Sachverständige bekundet, daß sie ein unbekanntes Fett zur Herstellung von Margarine verwenden würden, wenn der Chemiker es als einwandfrei bezeichnet hätte. In dem seitens der Zolldirektion in Hamburg über das Marattifett erstatteten Gutachten befindet sich nun der Passus:

---

[1]) Virchow-Hirschs Jahresbericht:

1877, **12**: Danielssen, Bericht des Aussatzspitals in Bergen über in Madras mit Erfolg angestellte Versuche mit Chaulmugraöl bei Lepra.

1878, **13**, 431: D. Young, Practitioner, Nov. 1878. 321. Das Öl von Gynocardia odorata steht in Ostindien unter dem Namen Chaulmugraöl als Lepramittel in Ansehen. In Bombay hat Dr. Bhan Daji 23 glückliche Kuren gemacht, doch muß Öl und Samen sehr vorsichtig innerlich gegeben werden, da sie leicht Nausea hervorrufen! (Siehe jedoch hierzu die Ermittlungen von Thoms. Nach diesem sowohl wie nach Power sind Gynocardiaöl und Chaulmugrafett nicht identisch. Wahrscheinlich aber stammt das erwähnte „Gynocardiaöl“ gar nicht von Gynocardia, sondern von einer Hydnocarpus-Art ab.)

1879, **14**, 453: I. B. Yeo, Practitioner, April 1879, 241. Von 9 mit Chaulmugraöl behandelten Phthisikern ging es 1 besser, 3 starben, 5 bekamen gastrische Störungen, alle nahmen das Öl sehr ungern!

1879, **14**, 333 und 1880, **15**, 387, 1889, **24**, 476: Brit. med. Journal, 25. June, 1881, 999. W. Cottle empfiehlt innerlich 4 Tropfen Chaulmugraöl oder 0.03 g Gynocardiasäure 2—3täglich in Kapseln, als Maximum 3.75 g Öl und 0.06 bis 0.18 g Säure als Pillen von je 0.03.

[2]) Dieselbe Vorsicht erscheint geboten gegen innerliche Anwendung eines aus Chaulmugraöl hergestellten, neutral reagierenden Präparates (D. R. P. 216092, Klasse 120, Gruppe 26, der Farbenfabriken vorm. Friedrich Bayer & Co.).

„In der vorliegenden Beschaffenheit kann das Öl nur zu technischen Zwecken für die Seifenindustrie usw. verwendet werden. Indessen läßt der Geruch und Geschmack des Öles eine Verwendung zu Speisezwecken nach geeigneter Raffination möglich erscheinen.“

Wenngleich die Anklage diese behördliche Auskunft so deutet, daß sie lediglich zum Zwecke der Tarifierung der aus dem Auslande eingeführten Ware erfolgt sei, so wird man — und der Angeklagte hat sich diese Argumentation ja auch zunutze gemacht — aus dem Wortlaut des Gutachtens die Folgerung ableiten können, daß nicht nur eine Raffination des Fettes, sondern auch eine Verwendung des Fettes zu Speisezwecken nach erfolgter Raffination möglich sei. In dem üblichen Sinne des Wortes ist eine Raffination (d. i. Befreiung eines Fettes von freien Säuren, von Eiweißstoffen und anderen stickstoffhaltigen Körpern) bei dem Marattifett zwar möglich und vor seiner Verwendung als Speisefett auch geschehen, aber trotzdem ist dadurch die Verwendbarkeit des Fettes zu Speisezwecken nicht erzielt. Denn wollte man dies ermöglichen, so hätte man die Raffination in weiterem Sinne auffassen, d. h. bemüht sein müssen, die für die Gesundheit schädlichen Bestandteile des Fettes, das sind hier die Ester der Chaulmugra- und Hydnocarpussäure, zu entfernen. Das aber war technisch ganz unausführbar und wäre gleichbedeutend gewesen mit einer völligen Zerstörung des Fettes, weil die genannten Ester wesentliche Bestandteile desselben sind.

Es erhebt sich nun die Frage, ob der Chemiker auf Grund der von ihm ermittelten physikalischen und chemischen Konstanten des Marattifettes bzw. der dieses in großem Prozentsatz enthaltenden Margarine allein entscheiden konnte, ob der Verwendung dieser als Speisefett Bedenken entgegenstanden.

Auf Grund von „Geruch und Geschmack“ kann man die Brauchbarkeit oder Verwerfung eines Fettes als Nahrungsmittel allerdings nicht entscheiden. Wohl aber hätten die hohe Jodzahl und das hohe optische Drehungsvermögen den in der Fettindustrie Erfahrenen warnen sollen, dieses Fett zu Speisezwecken zu verwenden. Von ausschlaggebender Bedeutung für die Feststellung dieser Frage würde aber ein physiologischer Versuch gewesen sein. In der betreffenden Gerichtsverhandlung ist von Sachverständigen und mehreren Zeugen gesagt worden, derartige physiologische Versuche seien in der Margarinefabrikation bisher nicht üblich gewesen und die Notwendigkeit solcher Versuche von keiner Seite erkannt worden. Demgegenüber muß aber doch darauf hingewiesen werden, daß der eine von uns (Thoms) gelegentlich eines am 7. Oktober 1910 in der Sektion I des Deutschen Kolonialkongresses[1]) gehaltenen Vortrages das Folgende ausgeführt hat:

„Handelt es sich um neue Öle, die dem Handel zugänglich gemacht werden sollen, so werden sich daher physiologische Versuche mit solchen Produkten nicht von der Hand weisen lassen. Die Chemie allein kann derartige Fragen nicht lösen, sie muß sich zu dem Zweck mit der Pharma-

[1]) Abgedruckt in den Verhandlungen des Deutschen Kolonialkongresses 1910, S. 85. Verlag von Dietrich Reimer (Ernst Vohsen), Berlin 1910.

kologie und der Physiologie verbinden. Diese Gesichtspunkte sollten nicht außer acht gelassen werden in der Neuzeit, wo man bestrebt ist, der Margarine-Produktion, die bekanntlich an einem Fettmangel zu leiden beginnt, Fette von neuen Pflanzen aus unseren Kolonien zuzuführen.“

Auf diesen Standpunkt sollte sich der Nahrungsmittelchemiker stellen. Hätte man sich in dem vorliegenden Falle nur die kleine Mühe genommen, einen richtig geleiteten Fütterungsversuch an einem größeren Fleischfresser ausführen zu lassen, so hätte man sofort die Ungeeignetheit zu Speisezwecken gefunden. Ebenso ist es höchst unwahrscheinlich, daß Menschen auch nur irgendwie nennenswerte Mengen des Fettes essen konnten, ohne mit Erbrechen oder Übelkeit zu reagieren. Dunbar hat festgestellt, daß zum Bestreichen einer Scheibe Brot von 100 qcm 5—12 g Margarine erforderlich sind. So wird bei Verwendung der Marattifett enthaltenden Margarine im Haushalt die schädigende Menge gewiß schnell erreicht.

Mit größter Deutlichkeit geht also aus den Erfahrungen bei der Verwendung der Maratti-Margarine zu Speisezwecken und aus den angestellten Tierversuchen hervor, wie notwendig es ist, daß neu in der Nahrungsmittelfabrikation zur Verwendung kommende Stoffe, bevor sie zum Vertrieb gelangen, in einem für Versuche an größeren Tieren ausgestatteten Institut auf ihre Unschädlichkeit geprüft werden. Versuche an kleineren Tieren, z. B. Pflanzenfressern, genügen nicht, da diese gegen Pflanzengifte oft ganz unempfindlich oder doch viel weniger empfindlich sind als der Mensch. Da nun aber auch verschiedene Tierarten der größeren Gattung auf ihnen beigebrachte Substanzen qualitativ und quantitativ, verschiedene Individuen der gleichen Arten quantitativ verschieden reagieren, so ist man, wenn die Tierversuche keine Schädigung angezeigt haben, unseres Erachtens verpflichtet, die Substanz in der praktisch in Betracht kommenden Maximalmenge zunächst noch einzelnen Versuchspersonen mit der Nahrung zu verabreichen. Erst wenn auch hier Schädigungen ausbleiben, sollte man das Produkt in der Nahrungsmittelindustrie verwerten und dem Publikum zugänglich machen.

Nach Abschluß und Niederschrift vorstehender Arbeit geht uns Nr. 13 des Jahrganges 1911 der Ärztlichen Sachverständigen-Zeitung zu, in welcher Herr Geheimer Regierungsrat Dr. W. Kerp sich zur Frage der Verwendung unbekannter, auf ihre Genußfähigkeit nicht geprüfter Fette in der Margarinefabrikation mit besonderer Bezugnahme auf den Altonaer Margarineprozeß in eingehender Weise ausspricht und zu den gleichen Schlußfolgerungen gelangt wie auch wir.

---

31. Das Öl der Mankettisamen.

Von H. Thoms.

Das vom Kolonialwirtschaftlichen Komitee erhaltene Öl befand sich mit einer trüben wässerigen Flüssigkeit zusammen in einer Flasche. Zwischen der Wasser- und der Ölschicht war eine aus festen Teilchen bestehende Schicht bemerkbar. Das Öl wurde möglichst vollständig abge-

hoben und filtriert. Es ist von hellgelber Farbe, nußartigem Geruch und mildem, nicht unangenehmem Geschmack. Bei —2° beginnt es sich zu trüben und ist bei —8° von butterartiger Konsistenz. Im Zeissschen Butterrefraktometer zeigte es sehr starke Zerstreuung. Der Beginn des Blau lag bei 82. Dem polarisierten Licht gegenüber verhält es sich inaktiv. Bei Ausführung der Elaidinreaktion blieb die Butterschicht zähflüssig; sie war von dunkelbrauner Farbe.

Die Konstanten des Öles sind die folgenden:

Säurezahl	0.62
Verseifungszahl	195.2
Reichert-Meisslsche Zahl	1.085
Polenskezahl	0.603
Jodzahl (Hübl)	130.4
Hehnersche Zahl . . .	98.5
Schmp. der Fettsäuren . .	40°
Jodzahl	140.7
Acetylzahl	18.4
Acetylsäurezahl	163.2

Die Mankettisamen.

Die den Früchten entnommenen Samen sind von eiförmiger Gestalt und runzelig gefurchter Oberfläche. Ein Same wiegt im Durchschnitt 1.47 g. Die holzige Samenschale haftet sehr fest an dem gelblichweißen Kern. Aus den zerkleinerten, ungeschälten Samen wurde durch Extraktion mit Äther im Soxhlet 40% Öl gewonnen. Das Öl war von ähnlicher Beschaffenheit wie das übersandte.

Säurezahl	0.03
Verseifungszahl	191.95
Jodzahl	129.9

Die wässerige Flüssigkeit.

Die vom Öl getrennte, trübe, wässerige Flüssigkeit wurde filtriert, nachdem die aufschwimmenden festen Teile möglichst vollständig davon entfernt waren. Die wässerige Flüssigkeit zeigte saure Reaktion und war von saurem, unangenehmem Geruch. Sie reduzierte Quecksilberchloridlösung, Blausäure war nicht nachzuweisen. Beim Eindampfen hinterließ die Flüssigkeit einen gelblichen, lackartigen Rückstand, der sich in Wasser löste. Die Lösung gab auf Zusatz von reichlichen Mengen Alkohol einen flockigen, auf Zusatz von viel Wasser wieder löslichen Niederschlag. Nach 8tägigem Stehen roch die Flüssigkeit faulig und reagierte alkalisch.

Der Filterrückstand der wässerigen Flüssigkeit wurde mit den abgehobenen festen Anteilen vereinigt, mit Wasser gemischt und mit Petroläther ausgeschüttelt. Der Petroläther hinterließ nach dem Verdunsten ein gelblichweißes, halbfestes Fett (Schmp. 33°).

Säurezahl	1.5
Verseifungszahl	195.2
Jodzahl	90.27

Die nach dem Ausschütteln mit Petroläther in der wässerigen Flüssigkeit verbliebenen festen Anteile setzen sich größtenteils zu Boden. Unter dem Mikroskop zeigte der Bodensatz Teile des Samengewebes (Zellfetzen) und Inhaltsstoffe (Aleuronkörner).

Physiologische Versuche.

Weiße Maus (Gew. 17.55 g) erhielt 0.1 g des durch Ätherextraktion erhaltenen Öles mit 0.5 g Brot.

Weiße Maus (Gew. 19 g) erhielt 0.1 g des übersandten Öles mit 0.5 g Brot.

Weiße Maus (Gew. 14 g) erhielt 0.2 g des geschälten und zerriebenen Samens mit 0.2 g Brot.

Die Mäuse verzehrten die ihnen (nach 18stündigem Hungern) vorgelegten Bissen im Laufe einer Stunde. Folgeerscheinungen wurden nicht beobachtet.

Schlußfolgerungen:

Das Öl ähnelt hinsichtlich seiner Konstanten dem Mohnöl. Da die Stammpflanze der Mankettifrüchte aber eine Euphorbiacee ist, und zwar Ricinodendron Rautanenii Schinz, und Öle dieser Familie zuweilen starkwirkende Bestandteile besitzen, so ist, trotzdem die physiologische Prüfung des Öles giftige Eigenschaften desselben nicht hat erkennen lassen, die Anwendung des Öles für Speisezwecke nicht ohne vorherige weitergehendere, gründlichere Prüfung hinsichtlich Bekömmlichkeit und physiologischer Ausnutzung anzuraten.

---

32. Das Öl von Euphorbia gregaria Marloth aus Deutsch-Südwest-Afrika.

Von W. Lenz.

Die von dem Herrn Gouvernementsbotaniker Dinter aus Okahandja erhaltenen Samen der Euphorbia gregaria Marloth sind zum Teile an den botanischen Garten übermittelt, der Rest ist untersucht worden.

Die Samen verloren bei 100° 5.56% Feuchtigkeit und gaben beim Verbrennen 4.68% Asche. Das Pulver der Samen gab an kalten Petroläther 38.8% flüssiges Fett ab. Kalter Äthyläther löste aus dem mit Petroläther erschöpften Rückstande 2.1% halbflüssiges Fett; das so erschöpfte Pulver gab an absoluten Alkohol noch 0.9% der Samen an harzigen Stoffen ab.

Durch Ätherextraktion konnten aus den Samen 40.84% fettes Öl gewonnen werden, das bei 25° die Refraktometerzahl 71.5, ferner die Verseifungszahl 179.49, die Säurezahl 0.78, die Esterzahl 179.21, die Jodzahl 98.8 nach 2 Stunden, 103.6 nach 18 Stunden zeigte.

Aus 470 g gepulverten Samen wurden durch Pressen mit einer Differentialhebelpresse 98 g = 20.85% hellgelbes, fettes Öl gewonnen. Ein Tropfen dieses Öles schmeckte zunächst angenehm milde, nach etwa 5 Minuten stellte sich jedoch ein kratzender, schließlich brennender Ge-

schmack in Mund- und Schlundhöhle ein, der sich bald in unangenehmster Weise steigerte und nur durch Gurgeln mit warmem Wasser oder mit warmer, sehr verdünnter Natriumkarbonatlösung etwas gemildert werden konnte. Das spez. Gewicht des kalt gepreßten Öles betrug 0.9378 bei 15° C. Unter starker Kühlung erstarrte das Öl bei —7° bis —8° zu einer weißen, salbenartigen Masse, die bei 6° bis 7° wieder flüssig wurde. Der Gehalt an wasserunlöslichen Fettsäuren (Hehnersche Zahl) wurde zu 95.90% bestimmt; diese Fettsäuren schmolzen bei 35 bis 37° C und erstarrten bei 32—28° C.

Das kalt gepreßte Öl zeigte, übereinstimmend mit dem durch Äther extrahierten, bei 25° die Refraktometerzahl 71.5, bei 40° 62.5. Die Verseifungszahl des kalt gepreßten Öles wurde zu 186.00, die Säurezahl zu 0.76, die Esterzahl zu 185.24 gefunden. Die Reichert-Meisslsche Zahl betrug 2.69, die Polenskesche Zahl 0.26 ccm $\frac{n}{10}$ Alkali für 5 g Fett. Das Jodadditionsvermögen des Fettes wurde nach Hübl bestimmt; es betrug nach 2 Stunden 104.9, nach 18 Stunden 107.9.

Im 1 dcm langen Rohr drehte das Öl die Ebene des polarisierten Lichtes bei 20° im Mittel von 8 Versuchen um —0.03; das Öl erwies sich also im Gegensatze zu anderen Euphorbiaceen-Ölen praktisch als optisch inaktiv.

Da das untersuchte Öl für Genußzwecke wegen seines brennenden Geschmacks zunächst als ungeeignet bezeichnet werden muß, dürfte seine Verwendung für technische Zwecke, z. B. zur Seifenbereitung, ins Auge gefaßt werden. Zu weiteren Versuchen in dieser Richtung und zur eventuellen Beseitigung des brennenden Geschmacks reichte die Probe nicht mehr aus.

---

33. Über eine Ausschwitzung der Stengel von Euphorbia gregaria Marloth.[1])

Von W. Lenz.

Von der Botanischen Zentralstelle für die Kolonien am Kgl. Botan. Garten und Museum in Dahlem sind dem Institute Stengel der Besen-Euphorbie — Euphorbia gregaria — zugegangen und entsprechend untersucht worden.

Ein Stengel von 116 g Gewicht ließ beim Abschaben 2·84 g = 2.44% — Rohstoff des wachsartigen Überzuges gewinnen. Dieser Rohstoff wurde in bezug auf seine Löslichkeitsverhältnisse im Vergleich zu 1. reinem gelben Bienenwachse (heimischen Ursprungs), 2. reinem gebleichten Bienenwachse, 3. japanischem Wachse geprüft. Dabei wurde von jeder der 4 Proben 1 g in fein zerteiltem Zustande mit 10 g Petroläther übergossen, bei gewöhnlicher Temperatur (20°) zwei Tage lang einwirken gelassen, abfiltriert, mit etwas Lösungsmittel nachgewaschen und

---

[1]) Vgl. Notizblatt des Königl. botanischen Gartens und Museums zu Dahlem. Nr. 48 (Dezember 1911).

die Menge des Gelösten bestimmt. Der ungelöste Rückstand wurde zur Verflüchtigung des Petroläthers getrocknet, dann mit 10 g Äther in der beschriebenen Weise behandelt und das Gelöste bestimmt. Der ungelöste Rückstand wurde ebenso mit 10 g absolutem Alkohol behandelt. Dabei ergaben sich folgende Werte:

1. Gelbes Bienenwachs gab ab: a) an kalten Petroläther 30%; die Lösung war gelb, ihr Verdunstungsrückstand stark gelb, weichwachsartig, in 10 g Äther fast vollständig löslich. b) Äther löste aus dem schwach gelblichen Rückstande 20%, die Lösung war schwach gelblich, der Verdunstungsrückstand war schwach gelblich, wachsartig; in 10 g kaltem Alkohol löste sich davon sehr wenig, bei 55° löste absoluter Alkohol bis auf einen geringen Rückstand, und beim Erkalten dieser Lösung entstand eine starke Abscheidung, die unter dem Mikroskope aus farblosen kleinen Nadeln und soliden Platten bestand, die sich als doppelbrechend erwiesen. c) Alkohol löste kalt nur Spuren, beim Erhitzen auf 55° einen wesentlichen Teil dieses Rückstandes. Die Lösung erstarrte beim Erkalten zu einem weißen Brei farbloser, mikroskopischer, feiner, doppelbrechender Krystallnadeln. Die Menge des in Petroläther und Äther Unlöslichen betrug 50%.

2. Weißes Wachs: a) Petroläther löste 45%, der Verdunstungsrückstand war hart, trübe, wachsartig, in 10 g Äther fast vollständig löslich. a) Äther löste 20%, die farblose Lösung gab einen weißen, harten, wachsartigen Rückstand, der an 10 g kalten Alkohol sehr wenig abgab, bei 55° sich darin größtenteils löste. Diese Lösung bildete nach dem Erkalten einen Brei aus farblosen, mikroskopischen, zarten, doppelbrechenden Nadeln und Körnchen. Die Menge des in Äther und Petroläther Unlöslichen betrug 35%. c) Alkohol löste bei 20° nur Spuren, bei 55° den größten Teil des Rückstandes; diese Lösung schied beim Erkalten reichlich mikroskopische, feine farblose, doppelbrechende Nadeln, kleine solidere Krystalle und amorphe Körper ab.

3. Japanisches Wachs: a) kalter Petroläther löste 27% einer sehr harten, weißen, undurchsichtigen, wachsartigen Masse, die in 10 g Äther fast gänzlich löslich war. b) Äther löste 46% einer harten, weißen, wachsartigen Masse, die an 10 g absoluten Alkohol bei 20° fast nichts abgab, bei 55° aber darin löslich war. Diese Lösung schied beim Erkalten kugelige Aggregate sehr zarter, doppelbrechender, mikroskopischer Nadeln ab. Die Menge des in Petroläther und in Äther Unlöslichen betrug 27%. c) Alkohol löste bei 20° nur Spuren, bei 55° den größten Teil des Rückstandes; diese Lösung schied beim Erkalten kugelige Aggregate sehr zarter Krystallnadeln mit undeutlichem Polarisationskreuz ab.

4. Euphorbia gregaria-Bekleidung: a) Petroläther löste 51% einer gelblichen, durchscheinenden, sehr weichen, klebenden, aber noch wachsartigen Masse, die in 10 g Äther fast vollständig löslich war. b) Äther löste 16% einer gelblichen Masse, die an 10 g Alkohol kalt nur wenig abgab, bei 55° g sich jedoch darin fast völlig löste. Die Lösung schied beim Erkalten anscheinend amorphes Gerinnsel ab. Die Menge des in Petroläther und in Äther Ungelösten betrug 33%. c) Alkohol löste bei 20° nur wenig, bei 55° erheblich mehr von dem Rückstande. Die Lösung

schied beim Erkalten kugelige Aggregate kleiner, dicker Kryställchen mit dem Polarisationskreuz der Sphärokrystalle ab.

Danach verhält sich der wachsartige Überzug der Euphorbia gregaria im wesentlichen wie Wachs, wenn auch harzartiger als die anderen Wachssorten. Dieselbe Beschaffenheit zeigt die erhaltene Probe von dem durch Erhitzen mit Wasser dargestellten Produkt. Der glänzende Überzug auf den miterhaltenen ausgekochten Stengeln besteht aus Resten von geschmolzenem Wachs. Die harzige Beschaffenheit des Euphorbienwachses dürfte es zur technischen Verwendung ungeeignet erscheinen lassen.

Zur Entscheidung der Frage nach dem Kautschukgehalte der Pflanze wurden 44 g der Stengel mit 44 g Sand verrieben; das Gewicht des an der Luft getrockneten Produktes betrug 64 g. Diese wurden bei 20° mit 100 g Petroläther ausgezogen und das Ungelöste mit Petroläther nachgespült. Dabei gingen in Lösung 1.149 g — 2.6% — einer grünen, salbenartigen Masse, die schon bei etwa 30° flüssig war. Diese war zum Teile verseifbar, wobei ein in Wasser unlöslicher, in heißem Alkohol leicht, in kaltem schwer löslicher amorpher Stoff, aber kein Kautschuk gefunden wurde. An Äther gab das mit Petroläther erschöpfte Pulver 0.437 g — 1% — grünen Trockenstoff ab, der durch Wasser fast nicht gelöst wurde, in heißem Alkohol zum größten Teile löslich war, aber nichts Krystallinisches gewinnen ließ. Alkohol entzog dem mit Petroläther und Äther erschöpften Rückstande 0.1466 g — 0.3% — eines grünen harzigen Stoffes, der an Wasser Spuren eines sauren Bestandteiles abgab. Die wässerige Lösung färbte sich mit Eisenchlorid blauschwarz, fällte eine verdünnte Lösung von Chininhydrochlorid und trübte Gelatinelösung; sie enthielt also etwas Gerbstoff. Aus dem mit den vorbezeichneten Lösungsmitteln erschöpften Pflanzenpulver löste Wasser nur noch etwas dunklen Schleim, dessen Lösung durch Alkohol flockig gefällt wurde. Danach war Kautschuk in der Pflanze nicht aufgefunden.

---

34. Tropische Harze.

Von W. Lenz und F. Herrmann.

1. Harz, erhalten von Herrn Gouvernementsbotaniker Dinter aus Okahandja, Deutsch-Südwest-Afrika.

Das unter der Bezeichnung Gummi von Commiphora pyracanthoides aus Tsumeb erhaltene Untersuchungsobjekt bestand aus einer trockenen, bröckligen, braungelben Masse. Die chemische Untersuchung ergab folgendes:

Bei 96° fängt die Masse an zusammenzusintern, bei 102° schmelzen einige Partikelchen und bei 120° erfolgt blasiges Aufquellen unter Schwärzung.

Trockenverlust bei 75° bis zum konstanten Gewicht 6.255%
Asche 1.428%
Die Asche reagierte alkalisch, sie enthielt Eisen und Phosphate.
Von dem Untersuchungsobjekte war in Petroläther
löslich 4.25%

In Petroläther unlöslich . . . . 95.75 %
Kautschuk war in der Petrolätherlösung nicht vorhanden.
In Alkohol waren löslich . . . . 77.5 %
" " " unlöslich . . . . 22.5 %.
Für das Untersuchungsobjekt wurden ferner festgestellt die
Säurezahl 71.75
Verseifungszahl . . . . 142.—
Esterzahl . . . . 70.25.

Die geklärte wässerige Anreibung des Untersuchungsobjekts ergab auf Zusatz von Alkohol eine starke Trübung, mithin die Anwesenheit von Gummi. Das Untersuchungsobjekt ist danach als Gummiharz gekennzeichnet. Eine technische Verwertung ist nicht abzusehen.

2. Eine von dem Kolonialwirtschaftlichen-Komitee mit Schreiben vom 7. Februar 1911 erhaltene Harzprobe bestand aus Stückchen von zwei auseinandergefallenen Harzballen. Die Stückchen bestanden aus weißen, leichten, wenig zusammenhängenden, schwach klebenden, rundlichen Bruchteilen größerer Ballen. Bei der Untersuchung wurden gefunden:

Wasser . . . . 1.86 %
Asche . . . . 2.09 %
In Petroläther unlöslich . . . . . 2.74 %
" " löslich . . . . . . 97.26 %

Die Petrolätherlösung ließ auf Zusatz von Alkohol eine flockige Substanz fallen, die sich jedoch nicht kautschukartig zusammenballte, also nicht aus Kautschuk bestand; ihre Menge betrug . . . . 23.08 %.
Der Lösung blieb der Harzgehalt mit . . . . 74.18 %.

Das untersuchte Produkt ist vielleicht als Bestandteil von Harzkitten und dergleichen zu verwenden; über die Marktfähigkeit und den eventuell zu erzielenden Preis ist so lange ein Urteil unmöglich, bis eine bestimmte Verwendung gefunden ist.

3. Die von dem Kolonialwirtschaftlichen Komitee mit Schreiben vom 22. März 1911 zur Begutachtung gesandten Proben von rohem und gekochtem Baumharz aus Deutsch-Südwestafrika ergaben bei der chemischen Untersuchung folgende Daten:

I. rohes Baumharz:

Bei 75° fängt es an zu erweichen unter Braunfärbung; bei 100—110° bildet es eine zähflüssige, braune Masse.

Wasser . . . . 6.14 %
Asche . . . . 1.375 %

Die Asche reagierte alkalisch, brauste mit Salzsäure auf, die eisenhaltige Lösung ergab bei der Untersuchung die Anwesenheit von Phosphorsäure in reichlicher Menge.

In Petroläther unlöslich . . . . . 95.83 %
" " löslich . . . . . . 4.17 %

Kautschuk wurde nicht gefunden.

In Alkohol unlöslich	19.91%
„ „ löslich	80.09%
Säurezahl	7.58
Esterzahl	125.31
Verseifungszahl	132.89

II. gekochtes Baumharz:

Bei 79° fängt es an, unter Dunkelfärbung zu erweichen.

Wasser	5.71%
Asche	0.79%
Säurezahl	2.8
Esterzahl	139.34
Verseifungszahl	142.14

Das untersuchte Material ist vielleicht als Bestandteil von Kitten oder dergleichen zu verwenden, eventuell nach Härtung mit Metalloxyden.

---

35. Balata.

Von **W. Lenz.**

Aus Ciudad Bolivar (Caracas) erhielt das Institut eine kautschukähnliche Masse zur Untersuchung, die aus dem Milchsafte eines „Pendave", auch „Purguillo" genannten Baumes (von Purgo Balata) gewonnen worden war.

Die erhaltene Masse bildete die Hälfte eines sogenannten Brotes, das aus zusammengekneteter schwärzlicher, ihrer Beschaffenheit nach der Guttapercha ähnlicher Substanz bestand. Die Masse wog 1900 g. In heißem Wasser erweichte sie und bildete dann einen fadenziehenden, stark klebrigen, knetbaren Teig, der in Stengel ausgerollt nach dem Erkalten eine ziemlich harte, zwischen den Fingern noch zusammendrückbare, aber nicht mehr stark klebrige, außen glänzend schwarze Stäbchen bildete. Die Masse zeigte keinen wahrnehmbaren Schmelzpunkt; beim Erhitzen erweichte sie bis 105° ganz allmählich und wurde dabei klebrig. Dabei verlor sie 1.5% (Wasser), so daß ein Trockenstoffgehalt von 98.5% bestimmt werden konnte. Der Aschengehalt betrug 9.36% der Masse = 9.55% des Trockenstoffes; die Asche war stark eisenhaltig. Beim Veraschen verbrannte der Stoff mit stark russender Flamme.

Die Masse enthielt:

42% in Petroläther Unlösliches
58% „ „ Lösliches; von diesem sind
2% der Masse durch Alkohol fällbar
56% „ „ „ „ nicht fällbar.

Das durch Alkohol Fällbare bestand aus einem pulverigen Niederschlage ohne jede kautschukähnliche Eigenschaft.

Die Untersuchung der Masse ergab ferner:

Säurezahl	2.9
Verseifungszahl	88.2
Esterzahl	85.3

Die Untersuchung hat gezeigt, daß das Objekt keinen Kautschuk enthielt, vielmehr eine unreine, guttaperchaähnliche Masse bildet und für technische Zwecke ähnlich der Guttapercha verwendet werden könnte.

Über die Untersuchung des entsprechenden Milchsaftes ist bereits im VIII. Band dieser Arbeiten, S. 251, unter Nr. 3 berichtet worden.

---

36. Ofenkitt.

Von F. Herrmann.

Die schwarzgraue, leicht knetbare, nur sehr wenig abfärbende Masse, zirka 31 g schwer, zeigte stark alkalische Reaktion. Von Benzol und Petroläther wurde nichts, von Wasser und Säuren nur sehr wenig aufgenommen. Wurden einige Gramm der Masse mit Wasser verrieben, so zeigte das Filtrat auf Zusatz von Säuren eine gallertartige Abscheidung von Kieselsäure.

Bei der qualitativen Analyse wurden gefunden: Eisen, Aluminium, Kalium, Natrium, Kieselsäure, Kohle, Graphit, wenig Calcium, Magnesium und Chlor.

Im Vakuumexsikkator verloren 1.4156 g 0.0630 g = 4.45% Feuchtigkeit. Beim Glühen der exsikkatortrocknen Masse wurde ein Glühverlust von 9.381% ermittelt.

Danach besteht der Ofenkitt im wesentlichen aus stark eisenhaltigem Ton und Quarz, dem Kohle und Graphit und als Bindemittel Wasserglas zugesetzt sein dürfte.

V. Vorträge und Gutachten.



37. Probleme der Phytochemie.

Von H. Thoms.

(Vortrag, gehalten in dem Verein der Apotheker Berlins am Dienstag, den 28. November 1911.)

M. H.! Die erstaunlichen Fortschritte der allgemeinen, insbesondere auch der analytischen Chemie der letzten Dezennien sind der wissenschaftlich-chemischen Bearbeitung der Pflanzen, vor allem der Drogen, zugute gekommen und haben uns in mannigfacher Hinsicht wertvollste Aufschlüsse gebracht und wirtschaftlichen Nutzen gestiftet.

Die Verdienste Liebigs, der auf Grund wissenschaftlicher Forschungsergebnisse und Erwägungen praktische Erfolge beim Anbau von Nutzpflanzen anstrebte, indem er auf den engen Zusammenhang der Pflanzenasche mit den Mineralbestandteilen des Bodens hinwies und eine rationelle Zusammensetzung der Düngemittel lehrte, sind hier an erster Stelle zu nennen.

Die Ergebnisse der Analyse von Pflanzenstoffen wurden aber bald auch noch anderweitig nutzbar gemacht. Man traf unter den Pflanzen, welche gleichartige Stoffe enthalten, eine Auswahl und bevorzugte zur Kultur diejenigen, welche die betreffenden nutzbaren Stoffe in reichlichster Menge enthielten, mochte es sich um Nährstoffe wie Stärkemehl, Eiweißstoffe, Fette, oder um technisch verwertbare Pflanzenstoffe wie Bastfasern, Farb- und Gerbstoffe, Lacke, Kautschuk und Gutta handeln. Auch auf dem Gebiete der Gewinnung ätherischer Öle bzw. der aus ihnen abscheidbaren wertvollen Bestandteile schlug man den Weg der Auswahl ein.

Thymol ist zwar im Thymianöl enthalten, das ätherische Öl der indischen Umbellifere Ptychotis Ajowan DC., enthält es aber in weit größerer Menge; es kommt darin zu 45—55 % vor. Thymol wird daher vielfach aus dem Ajowanöl hergestellt.

Der wertvolle sekundäre Alkohol der hydroaromatischen Reihe, das Menthol, ist ein Bestandteil der Mentha-Öle; das Pfefferminzöl, das Öl der Mentha piperita, enthält in der Regel bis gegen 50 % Menthol; in der japanischen Minze, der Mentha canadensis var. piperascens Briq., ist Menthol aber bis zu gegen 85 % enthalten. Das Öl der japanischen Minze eignet sich daher besonders zur Mentholgewinnung, und der Anbau der japanischen Minze, die, wie in der Neuzeit gefunden, sowohl in Deutschland wie auch in unserer südwestafrikanischen Kolonie gut gedeiht, ist daher zu bevorzugen, wenn eine Mentholgewinnung beabsichtigt wird.

Zur Apioldarstellung aus Petersiliensamen ist nicht jeder Same des Petroselinum sativum brauchbar. Es zeigte sich, daß deutsche Petersiliensamen weit reicher an Apiol sind als diejenigen französischer Provenienz. In diesen ist das Apiol zum Teil durch einen um eine Methoxylgruppe ärmeren Phenoläther, nämlich durch das im Macisöl sich vorzugsweise findende Myristicin, ersetzt.[1])

Diese wenigen Beispiele mögen genügen, um darzutun, wie außerordentlich wichtig für den Landwirt und den industriellen Chemiker die Auswahl der von ihm in Kultur genommenen Gewächse oder der zur Herstellung chemischer Stoffe verwendeten Pflanzenteile ist, um daraus gute Ausbeuten an verwertbaren Stoffen zu erzielen.

Mit diesem Bestreben einher geht aber noch ein anderes, welches darin besteht, durch geeignete Kulturbedingungen gewisse Formen- und Farbenveränderungen an Gewächsen hervorzurufen oder gewisse Bestandteile in den Pflanzen auf künstlichem Wege anzureichern. Solche Bemühungen haben unter Berücksichtigung der darwinistischen Lehre von der künstlichen Züchtung oder Zuchtwahl handgreifliche Erfolge erzielt. Indem der Züchter die Varietäten, auf welche er es abgesehen hat, fixiert, d. h. sie allein überleben, sie allein sich fortpflanzen läßt, werden gewisse Eigenschaften der Individuen dauernd erworben. Eine natürliche Anpassung oder Adaption an die künstlich geschaffenen Bedingungen tritt dann ein.

Wer von uns erfreute sich nicht an der Formenschönheit und dem Farbenreichtum, welche die Blumenpracht eines Frühlings- oder Sommertages entfaltet; die Spielarten der Tulpen, Hyazinthen, Goldlack, Tausendschönchen, Stiefmütterchen, Levkojen, Rosen — unter der kunstgeübten, sorgfältig auswählenden Hand des Züchters sind sie aus einfachen bescheidenen Urformen zu reifen Schönheiten entwickelt worden.

Aber nicht nur ästhetische, sondern auch praktische Zwecke verfolgt der „Zuchtwähler“. Die verfeinerte Kultur hat aus den Stammformen der Birnen: Pirus achras, P. persica, P. cordata und P. elaeagnifolia die herrlichsten Früchte entstehen lassen, und aus den Stammformen des Apfelbaumes: Pirus pumila, P. dasyphylla und P. prunifolia wurde allmählich der Reichtum an Formen, Größe und Wohlgeschmack der Äpfel hervorgezaubert.

Es ist Ihnen nicht unbekannt, daß geeignete Züchtung die zahlreichen Varietäten der Kartoffel geschaffen hat, die sich durch Größe, Form, Oberflächenbeschaffenheit, Farbe, Konsistenz und Geschmack, sowie besonders auch hinsichtlich ihres Stärkemehlgehaltes, der durch die Kultur einen hohen Anstieg erfahren hat, unterscheiden.

Aus der Beta vulgaris hat die Züchtung eine Kulturvarietät erzeugt, die Zuckerrübe, deren Gehalt an Rohrzucker bis zu gegen 20% gesteigert ist und eine sehr lukrative Rohrzuckergewinnung ermöglicht.

Bekannt sind ferner die erfolgreichen Versuche, durch geeignete Kulturbedingungen in Java, insbesondere unter Berücksichtigung ge-

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges., 36, 3451 (1903) und Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin, I, 23 (Verlag von J. Springer, Berlin, 1904).

eigneter Auswahl der Bastarde, den Alkaloidgehalt der Chinarinden, vor allem an dem medizinisch wichtigen Chinin, künstlich zu erhöhen.

Sorgfältige Auswahl eines geeigneten Stickstoffdüngers vermehrt die Opiumausbeute aus den jungen Früchten des Mohns und steigert zugleich den Gehalt des Opiums an Morphin und anderen Alkaloiden.

Ein anderer Zweig phytochemischer Arbeit diente zwar in erster Linie wissenschaftlichen Zwecken, aber erhielt ebenfalls bald einen praktischen, merkantilen Einschlag.

Zahlreiche Forscher waren und sind eifrig bemüht, nicht nur die verschiedenen Inhaltsstoffe von Pflanzen zu isolieren und deren chemische Konstitution aufzuklären, sondern auch in dem Bemühen tätig, die Inhaltsstoffe, welche eine technische oder arzneiliche Verwendung finden, außerhalb des Pflanzenkörpers auf rein synthetischem Wege zu gewinnen. Nachdem das Bittermandelöl (der Benzaldehyd), das Vanillin (der Monomethyläther des Brenzkatechins), das Coffein, der Indigo und andere Verbindungen in ihrem chemischen Aufbau erkannt waren, begann man mit Versuchen, diese Stoffe nachzubilden. Daß dadurch wichtige und das Erwerbsleben der betreffenden Kulturländer tief berührende Werte vermindert, wenn nicht geradezu vernichtet wurden, wie es in Indien geschah, nachdem deutscher Fleiß und deutsche Intelligenz die Indigosynthese schuf und zu praktischer Vollkommenheit ausbildete, sind Tatsachen, die ich an dieser Stelle nicht näher auseinanderzusetzen nötig habe; sie sind weltbekannt.

Praktische Erfolge hat ferner die Kampfer-Synthetisierung gehabt, und man wird das Prognostikon stellen dürfen, daß es den emsig an der Arbeit befindlichen Chemikern über kurz oder lang gelingen wird, die Darstellung des Isoprens so zu verbilligen, daß sich darauf eine Kautschuksynthese von praktischer Bedeutung aufbauen läßt.

Daneben wird von Phytochemikern die rein wissenschaftliche Arbeit fortgesetzt, Pflanzenstoffe, deren Aufbau und deren Entstehen sich unserer Kenntnis noch hartnäckig entziehen, konstitutionell zu erschließen. Zwei allgemein verbreitete und für das Pflanzenleben außerordentlich wichtige Gruppen, über deren Zusammensetzung wir noch wenig wissen, sind die Eiweiß- und Gerbstoffe. Emil Fischer hat versucht, auf synthetischem Wege der Frage nach der Zusammensetzung dieser Stoffe näher zu kommen.

Aber wie umständlich sind solche Methoden der Synthese, die wir Chemiker ausführen, mit welchem robusten Handwerkszeug, mit welchen gewaltsamen und langwierigen Reaktionen müssen wir oft arbeiten, um das erstrebte Ziel zu erreichen! Wie geräuschlos und mit welch einfachen Mitteln geht es dagegen im Laboratorium des Pflanzenorganismus zu. Glauben Sie, daß der Teestrauch oder die Kaffeebohne oder der Kolasame Dimethylharnstoff und Malonsäure oder Cyanessigsäure als Ausgangsprodukte gebrauchen, um nach Abwickelung sehr komplizierter Reaktionen endlich das Coffein zu erzeugen, das wir mit dem Tee, dem Kaffee, der Kola genießen?

Es liegt mir fern, die hohe Bedeutung der geistreichen und praktisch wichtigen Synthesen des Coffeins oder anderer Pflanzenprodukte seitens der Chemiker irgendwie herabsetzen zu wollen — aber die volle

Anerkennung der eminenten Leistungen der Chemiker auf diesen Gebieten schließt die Bewunderung nicht aus, die wir vor der stillen Arbeit empfinden müssen, welche in den bescheidenen Kämmerlein der Zellen des Pflanzenorganismus geleistet wird.

Die Verfahren, welche die Pflanzen zur Erzeugung ihrer chemischen Inhaltsstoffe benutzen, sind uns bisher unbekannt und können daher von uns nicht nachgebildet werden. Die Pflanzen haben daher auch nicht nötig, sich ihre Verfahren patentrechtlich schützen zu lassen.

Vermutlich spielen bei vielen synthetischen Vorgängen in der Pflanze Ferment- oder Enzymwirkungen eine bevorzugte Rolle. Van 'tHoff hat in den letzten Jahren seines Lebens sich mit diesen Fragen praktisch beschäftigt und die synthetische Fermentwirkung bei einigen Glukosiden mit Erfolg zu studieren begonnen.

Schon vor van 'tHoff war es Emmerling gelungen, Amygdalin aus dem Monoglukosid des Mandelsäurenitrils und Glukose mittels Maltase aufzubauen, und Visser hatte mittels Emulsins aus Saligenin und Glukose ein Glukosid gebildet, das die charakteristische Salicinreaktion zeigte. Hier sind verheißungsvolle Anfänge gemacht, und wir möchten wünschen, daß die rechten Forscher sich fänden, auf diesen zwar schwierigen, aber erfolgverheißenden Gebieten weiter zu arbeiten.

Aber noch andere Aufgaben der Phytochemie harren ihrer Lösung. Bei dem Studium der pflanzlichen chemischen Inhaltsstoffe beobachtete man, daß viele derselben von gleicher oder ähnlicher Beschaffenheit sich durch die ganze Pflanzenwelt verbreitet finden, mag es sich um höher oder niedriger organisierte Pflanzen handeln. Eiweißstoffe, Kohlehydrate, Pflanzensäuren, Gerbstoffe, das Blattgrün, Lecithine und viele andere Stoffe kommen in gleicher oder ähnlicher Zusammensetzung im ganzen Pflanzenreich vor. Daneben befinden sich aber Sonderbestandteile, Glukoside, Alkaloide, Alkohole, Kohlenwasserstoffe, Aldehyde, Ketone, Phenole und Phenoläther, die nur auf gewisse Pflanzengruppen, ja vielfach nur auf bestimmte Pflanzenfamilien beschränkt sind, und es lag nahe, hier Zusammenhänge zwischen der Art beziehentlich der Form der Gewächse und ihren Inhaltsstoffen anzunehmen. Rochleder[1]) sprach schon im Jahre 1854 den Satz aus: „Die Familienverwandtschaft der Pflanzen ist bedingt durch das gleichzeitige Vorhandensein mehrerer Stoffreihen.“ [2])

Und der Holländer Greshoff[3]) äußerte sich 1893 in einem Vortrage auf der Naturforscherversammlung in Nürnberg wie folgt:

„Ich kann mir die Phytochemie nur dann als einen den Forschungsdrang befriedigenden Wissenszweig denken, wenn sie — obwohl chemischer Natur — teilnimmt an den wissenschaftlichen Bestrebungen der Botanik. Ohne dies verlieren die Pflanzenanalysen ihren naturwissenschaftlichen Zusammenhang, und fällt die Phytochemie in eine Menge unverknüpf-

[1]) Fr. Rochleder, Phytochemie, 1854, S. 260.

[2]) Unter „Glieder einer Stoffreihe“ werden Stoffe übereinstimmender chemischer Natur verstanden.

[3]) Ber. d. D. pharm. Ges. III, S. 191 (1893): „Gedanken über Pflanzenkräfte und phytochemische Verwandtschaft.“

barer, unverständlicher Tatsachen auseinander. Auf chemischem Wege läßt sich zwar nicht die Entwicklungsgeschichte der Pflanzenwelt erforschen, aber der Phytochemiker kann dem Systematiker doch wertvolle Beiträge liefern für die Aufstellung eines Pflanzensystems, und oft wird er in zweifelhaften Fällen, wo die botanischen Methoden in Stich lassen, durch seine vergleichenden Analysen imstande sein, eine Entscheidung zu treffen über die systematische Zusammengehörigkeit der Pflanzen."

Ich möchte dem hinzufügen, daß andererseits aber auch der Chemiker von dem Botaniker, der auf Grund botanischer Merkmale Pflanzen zu Familien vereinigt, wertvolle Anregungen und Hinweise erhalten kann, in solchen zu der gleichen Familie oder Unterfamilie gerechneten Pflanzen nach gemeinsamen chemischen Inhaltsstoffen zu suchen.

Für diese Behauptung kann ich einen Beleg erbringen. Ich habe mich wiederholt mit den Inhaltsstoffen der zu den Rutaceen gehörenden Pflanzen, insbesondere mit den ätherischen Ölen solcher, wissenschaftlich beschäftigt[1]) und dabei auf die Beziehungen der chemischen Bestandteile der verschiedenen Öle dieser Familie zueinander mit Aufmerksamkeit geachtet.

Ich konnte nun neuerdings gleiche bzw. ähnlich gebaute chemische Stoffe, und zwar aus der Gruppe der Phenoläther, bei Vertretern der Rutaceen auffinden.

A. Engler[2]) teilt die Familie der Rutaceen in folgende Unterfamilien ein:

Rutoideae.
- Xanthoxyleae (Xanthoxylum, Fagara, Evodia).
- Ruteae (Ruta, Dictamnus).
- Boronieae.
- Diosmeae (Barosma).
- Cusparieae (Cusparia, Pilocarpus).

Toddalioideae.
- Toddalieae.
- Amyrideae.

Aurantioideae.[3])
- Aurantieae.
  - Limoninae.
  - Citrinae. (Citrus decumana [Pompelmus]
    Citrus medica [Zitrone]
    Citrus aurantium [Pomeranze, Apfelsine]
    Citrus aurantium Bergamia [Bergamotte]).

Bei der Besprechung der verwandtschaftlichen Beziehungen der Rutaceen sagt Engler[4]):

---

[1]) Ber. d. D. pharm. Ges., XI, 3 (1901).

[2]) Syllabus der Pflanzenfamilien, 6. Auflage, 1909, Gebr. Borntraeger, Berlin.

[3]) Die Aurantiaceen werden von einigen Botanikern noch heute als besondere Familie betrachtet.

[4]) Engler-Prantl, Natürliche Pflanzenfamilien, III. Teil. 4., 5. Abteilung, S. 109.

„Innerhalb der Rutoideae stehen die Xanthoxyleae wegen ihrer nur wenig verbundenen Carpelle und der noch schwach korollinischen Ausbildung der Blumenkrone auf niederer Stufe, zumal auch noch Formen mit mehreiigen Carpellen unter ihnen anzutreffen sind. Die bei den Xanthoxyleae und den Ruteae sowie auch den Dictyolomeae für die Verbreitung der Samen so vortreffliche Einrichtung des sich ablösenden Endocarps konnte schwerlich aufgegeben werden. Aus diesem Grunde halte ich die Toddalieae mit ihren Steinfrüchten und die Aurantieae mit ihren Beerenfrüchten für Gruppen, welche mit den Xanthoxyleae zusammen aus dem Rutaceen-Typus hervorgegangen sind."

Engler betrachtet die Gruppe der Xanthoxyleae also als diejenige, welche dem ursprünglichen Typus der Familie am nächsten kommt. Die Aurantioideae müßten ihren Ausgang vom indisch-malaiischen Gebiet her genommen haben, und zwar ist Engler der Ansicht, daß sie von der ältesten Rutacee abstammen, bei der die Carpelle noch eine größere Anzahl von Samenanlagen besaßen, bei denen sogar noch nicht einmal die zentrale Stellung der Samenanlage fixiert war.

Bei der Untersuchung des ätherischen Öles von aus Togo erhaltenen Früchten der Fagara xanthoxyloides Lam. fand ich nun neuerdings den gleichen Phenoläther auf, der auch im Bergamottöl vorkommt, nämlich das Bergapten.[1]) Pomeranz[2]) hat das Bergapten als ein vom Phloroglucin sich ableitendes Cumarin-Cumaronderivat erkannt, für welches die folgenden Konstitutionsformeln eine Diskussion zulassen:

```
                                                                 CH===CH
       /\                          /\                            /\     |
  / O |  |O——CO            / O |  |OCH3               / O |  |O—CO
CH    |  |    |          CH    |  |                 CH    |  |
 \\    \/  |CH=CH          \\    \/  |CH=CH             \\    \/
  CH   OCH3                 CH   O——————|CO              CH   OCH3
```

Neben dem Bergapten kommt aber, wie ich gemeinsam mit meinem Schüler H. Prieß[3]) feststellte, in den Xanthoxylum-Früchten noch ein zweiter Phenoläther vor, der dem Bergapten isomer ist. Ich konnte neuerdings experimentell beweisen, daß dieser neue Stoff sich gleichfalls als ein Cumarin-Cumaronderivat erweist, sich aber vom Pyrogallol ableitet. Dieser Phenoläther erhielt den Namen Xanthotoxin, weil er als ein starkes Fischgift anzusehen ist.

Für das Xanthotoxin kommt zufolge seiner Ableitung vom Pyrogallol nur die eine Konstitutionsformel in Betracht, die sich durch den Ausdruck

---

[1]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 44, 3325 (1911).
[2]) Monatsh. f. Chem., 12, 379 (1891) und 14, 28 (1893).
[3]) Ber. d. Dtsch. Pharm. Ges., 21, 227 (1911).

OCH_3
O — O — CO
CH — CH=CH
CH

kennzeichnen läßt.

Einfacher gebaut ist der in ätherischen Ölen anderer Xanthoxyleae, nämlich in Evodia simplex und Xanthoxylum aubertia Cordemoy, aufgefundene Phenoläther Methyleugenol:

OCH_3
OCH_3
$CH_2—CH=CH_2$

das sich übrigens auch in einer Reihe anderen Familien angehörender Pflanzen findet.

Endlich sei noch zweier Phenoläther gedacht, die ebenfalls in Rutaceen vorkommen, nämlich des Citroptens (im Zitronenöl), dessen Konstitution von E. Schmidt-Marburg[1]) aufgeklärt wurde:

CH_3O — O — CO
CH=CH
OCH_3

und des Phloracetophenondimethyläthers:

CH_3O — OH
$—CO—CH_3$
OCH_3

den Semmler[2]) unlängst in den ätherischen Ölen von Xanthoxylum alatum und Xanthoxylum aubertia auffand.

Die Mehrzahl dieser Phenoläther sind Phloroglucinderivate. Es scheint in dem symmetrischen Phloroglucinaufbau die begünstigtere Konfiguration vorzuliegen, die sich bei der Weiterentwicklung der Rutaceen zu höheren Stufen herausbildet, während der Pyrogallolaufbau wie beim Xanthotoxin vielleicht auf die älteren, ursprünglichen Formen der Rutaceen beschränkt bleibt. Gerade das neuerdings von mir festgestellte gleichzeitige Vorkommen von Xanthotoxin und Bergapten in

1) Arch. d. Pharm., 242, 288 (1904).
2) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges., 44, 2885 (1911).

Xanthoxylumfrüchten und das spätere Verschwinden des ersteren in der weiteren Entwicklungsreihe scheint mir für diese Ansicht zu sprechen.

Bei der Betrachtung der Konstitutionsformeln der verschiedenen in Rutaceenfrüchten beobachteten Phenoläther nebeneinander drängt sich die Annahme nachdrücklichst auf, daß zwischen ihnen genetische Beziehungen bestehen müssen.

Diese chemischen Beziehungen stimmen überein mit der von Botanikern angenommenen verwandtschaftlichen Zusammengehörigkeit der Rutoideae und Aurantioideae und eröffnen Ausblicke für ein erfolgversprechendes Studium, pflanzenentwicklungsgeschichtliche Fragen auch mit Unterstützung der chemischen Forschung zu lösen.

Ich bin zurzeit damit beschäftigt, die Zusammensetzung der ätherischen Öle der verschiedenen Rutaceen, insoweit es noch nicht geschehen ist, zu erforschen. Erst wenn ein umfassenderes Material vorliegt, wird es möglich sein, zu bündigeren Schlußfolgerungen zu gelangen.

Bisher haben die Botaniker bei der Aufstellung ihrer Pflanzensysteme auf die Mitwirkung der Chemiker allerdings meist verzichten müssen, weil wirklich brauchbare Unterlagen dafür nicht vorhanden waren. Da, wo chemische Merkmale zur Charakterisierung von Pflanzenfamilien benutzt wurden, wie bei den Rutaceen die ätherischen Öle, bei den Burseraceen und Anacardiaceen die Balsame und Harze, bei den Simarubaceen die Bitterstoffe, ist dies in einer Form geschehen, die den modernen Chemiker nicht mehr befriedigen kann. Denn je mehr man die Bestandteile und die Konstitution der chemischen Stoffe in ätherischen Ölen, Balsamen, Harzen, Bitterstoffen erkannt hat und daher in das allgemeine chemische System eingliedern konnte, haben die früher wohl brauchbaren, aber heute veralteten Gruppenbezeichnungen: ätherische Öle, Balsame, Harze, Bitterstoffe an systematischem Wert eingebüßt. Man wird, wenn chemische Inhaltsstoffe der Pflanzen zur Charakterisierung solcher benutzt werden sollen, nach individuell chemischen Stoffen suchen müssen. Die Auffindung solcher wird für die Familienzusammengehörigkeit der Pflanzen unter Umständen von Wert sein können, und man wird solche chemische Merkmale nicht außer acht lassen dürfen, wenn Pflanzen zu einem wirklich natürlichen System zusammengestellt werden sollen. Neben der Form, dem Aufbau der Blüte und der Frucht, sowie der anatomischen Beschaffenheit der übrigen Organe, der geographischen Verbreitung und den Lebensverhältnissen der Pflanzen werden deren chemische Individualstoffe, wenn solche vorhanden sind, beachtet werden müssen.

Von besonderem Interesse wird es hierbei sein festzustellen, welches die Inhaltsstoffe der höchst entwickelten Pflanzenformen sind, und welche Bedeutung sie für letztere haben.

Die Botaniker halten ziemlich allgemein die Kompositen für die höchst entwickelte Pflanzenfamilie.

Große imposante Formen gibt es unter der über 10000 Arten umfassenden Familie der Kompositen nur wenige. Dafür ist aber u. a.

die Organisation des Blütenbaues, besonders die Zusammenstellung der Blüten zu „Zweckverbänden“ hinsichtlich der Erzielung einer gesicherten Nachkommenschaft, geradezu eine bewunderungswürdige. Auf die Größe und Kompaktheit der Pflanzen kommt es nicht an, um ihnen eine lang dauernde Beständigkeit in dem „Kampfe ums Dasein“ zu sichern. Die Baumfarne unterlagen in diesem Kampfe, ebenso wie im Tierreich die unförmlichen Pterosaurier, Plesiosaurier und Ichthyosaurier ausstarben.

Die Kompositen sind hinsichtlich ihrer Inhaltsstoffe noch wenig durchforscht, aber so weit sich bis jetzt überblicken läßt, haben sich in dieser großen Familie charakteristische, bzw. individuelle Stoffe nur in geringer Zahl auffinden lassen. Doch möchte ich auf einen bemerkenswerten Umstand hinweisen, der mir dafür zu sprechen scheint, daß die Kompositen auch in biologischer Hinsicht eine hohe Entwicklungsstufe im Pflanzenreiche darstellen, das ist der Umstand, daß sie als Reservestoff nicht Stärkemehl, sondern Inulin enthalten, und zwar befindet sich das Inulin in den lebenden Pflanzen nur im gelösten, also vermutlich leicht resorbierbaren Zustande.

Gelegentlich der Naturforscherversammlung in Stuttgart, 1906, hat in einem Vortrage „Über die Beziehungen zwischen Pflanzenchemie und Systematik“ L. Rosenthaler[1]) als ein zu lösendes Problem die Frage aufgeworfen:

„Gehen die chemischen, anatomischen und morphologischen Eigenschaften der Pflanzen in der Weise parallel, daß die Pflanzenstoffe der höheren Pflanzen auch die höheren und kompliziertesten sind?“

Es haben sich bisher keine Anzeichen dafür ergeben, diese Frage in bejahendem Sinne zu beantworten. Vielleicht ist gerade das Gegenteil der Fall.

Man wird dieser und ähnlichen Fragen nachgehen und ihre Lösung versuchen müssen. Jeder Baustein, der zum Aufbau des phylogenetischen Systems der Pflanzen benutzt werden kann, wird willkommen sein.

Der Aufgaben, deren Lösung der Phytochemie vorbehalten ist, gibt es auch sonst noch die Hülle und Fülle. Man wird u. a. erwarten dürfen, daß die Drogenkunde und die Arzneimittellehre daraus Nutzen ziehen werden. Aber es ist ein schönes Vorrecht der wissenschaftlichen Forschung, daß sie nicht zu fragen braucht, was bringt meine Arbeit an praktischen Werten oder an klingender Münze ein, sondern daß sie in erster Linie ihrer selbst willen geschieht, denn sie fördert und erweitert unsere Kenntnisse von den Dingen um uns und in uns und führt uns der Erfüllung des Wunsches näher, eine Aufklärung über die vielfach verschleierten und rätselhaften biologischen Vorgänge zu gewinnen.

[1]) S. Verhandlungen der Naturforscherversammlung in Stuttgart 1906, Abteilung Pharmazie.

Gutachten.

38. Darf Apfelmarmelade Kapillärsirup enthalten?

Von W. Lenz.

Von der Königl. Staatsanwaltschaft wurde eine gutachtliche Äußerung darüber erfordert, ob die Behauptung des Beschuldigten, daß ein Zusatz von Stärkesirup zu Edeläpfelmarmelade zulässig und üblich sei, zutrifft. Die dabei gestellte Frage lautet: „Ist unter den obwaltenden Umständen die Apfelmarmelade nicht als verfälscht im Sinne des Gesetzes anzusehen?“

Die Behauptung des Beschuldigten ging dahin, daß die aus seiner Fabrik gelieferte Marmelade „Äpfeledelfrüchte“ nur ein unerhebliches Quantum Kapillärsirup enthalten habe, das der Marmelade zugesetzt sei, um das Auskrystallisieren des Zuckers zu verhüten, und daß dieser Zusatz allgemein ohne Deklaration für zulässig erachtet wurde.

Von dem Städt. Untersuchungsamte in Emden ist in der fraglichen Marmelade Stärkesirup (Kapillärsirup) aufgefunden und die Deklaration dieses Syrups gefordert worden.

Richtig ist, daß das vom Bunde Deutscher Nahrungsmittelfabrikanten und Händler, E. V. herausgegebene Buch „Deutsches Nahrungsmittelbuch“ (Heidelberg, Winter 1905) S. 115 folgende Angabe enthält: „3. Marmelade, Konfitüren, Obstmus, Früchte und Fruchtbestandteile, unter Zusatz von Zucker oder Stärkesirup eingekocht.“ Dieser Festsetzung kann jedoch vom Standpunkte der Wissenschaft nicht beigestimmt werden. In den Vereinbarungen zur einheitlichen Untersuchung und Beurteilung von Nahrungs- und Genußmitteln (Berlin, Springer), Heft 11 (1899), Seite 103/4 werden Stärkezucker, Stärkesirup nicht als normale Bestandteile, sondern nach den gesundheitsschädlichen Metallen, Konservierungsmitteln usw. als „außerdem vorkommende“ Zusätze von Marmeladen u. dgl. erwähnt. In dem „Schweizerischen Lebensmittelbuch“, 2. Aufl. (Bern, Neukomm und Zimmermann, IV. Abschnitt, 1907) werden in dem Abschnitt „Fruchtsäfte, Fruchtsirupe, Konfitüren und Gelees“ die Marmeladen, zwar nicht ausdrücklich behandelt, aber Seite 12 mit aller Schärfe gesagt: „Fruchtsirupe dürfen keinen Stärkezuckersirp enthalten.“ Das „Lehrbuch der Nahrungsmittelchemie“ von Prof. Dr. H. Röttger, 3. Aufl. (Leipzig, Barth, 1907) bringt auf Seite 386/7 folgende Angaben: „Die Behauptung, ein Stärkesirupzusatz sei zur Verhinderung des Auskrystallisierens des Zucker oder zur Herstellung eines weniger süßen Erzeugnisses notwendig, ist nicht ernst zu nehmen. Der Zusatz von Stärkesirup bezweckt ebenso wie derjenige von Wasser, Nachpresse, Gelatine usw. eine Streckung, eine Ersparung an wertvoller Frucht und bedeutet daher eine Verschlechterung, eine Verfälschung“. Ein Zusatz all dieser Substanzen (Stärkezucker, Stärkesirup, fremde Farbstoffe, organische Säuren wie Weinsäure, Zitronensäure usw.) zu Fruchtsäften, Gelees, Marmeladen ist daher in deutlicher, nicht zur Täuschung geeigneter Weise nach Art und Menge zu deklarieren. Marmeladen mit Angabe einer bestimmten

Fruchtart dürfen nur aus dieser Fruchtart und Zucker bestehen." Diesen Ausführungen Röttgers muß hier voll und ganz zugestimmt werden. Danach ist die oben gestellte Frage dahin zu beantworten, daß im vorliegenden Fall die Apfelmarmelade als verfälscht im Sinne des Gesetzes anzusehen ist.

Zu bemerken bleibt noch, daß nach einem Urteile des Berliner Kammergerichtes vom 1. August 1903 ein Zusatz von Stärkesirup zu Himbersaft auch bei Deklaration des Zusatzes strafbar sein soll. (Zeitschr. f. öffentl. Chemie, 1904, Bd. X, S. 16). Das Urteil ist der „Konserven-Zeitung" entnommen und sollte daher den industriellen Kreisen bekannt sein.

---

39. Stärkesirup in Marzipan.

Von W. Lenz.

Auf gefl. Schreiben vom . . . . wird erwidert, daß eine Definition für Marzipanmasse in den „Vereinbarungen zur einheitlichen Untersuchung und Beurteilung von Nahrungs- und Genußmitteln sowie Gebrauchsgegenständen für das Deutsche Reich" (Springer, 1897) nicht gegeben ist. Auch das „Schweizerische Lebensmittelbuch" (Bern, Neukomm und Zimmermann, 1904—1908) enthält eine solche nicht; sein Abschnitt über Konditoreiwaren (Abschnitt V, S. 13 u. f.) bietet keine Anhaltspunkte zur Beurteilung des Marzipans. Das Lehrbuch der Nahrungsmittelchemie von Prof. Dr. H. Röttger, 3. Aufl. (Leipzig, Barth, 1907) führt im Inhaltsverzeichnis das Wort Marzipan nicht auf. Dagegen sagt „Deutsches Nahrungsmittelbuch", herausgegeben vom Bunde Deutscher Nahrungsmittelfabrikanten und -Händler, E. V." (Heidelberg, Winter, 1905) folgendes über Marzipan:

„Rohmarzipanmasse ist ein Gemenge von feucht geriebenen Mandeln mit Zucker. Die Wertbestimmung richtet sich nach dem Gehalte an Mandeln.

Als Verfälschung gilt ein Zusatz von Mehl oder Stärke.

Ein geringer Zusatz von Stärkesirup oder Honig ist unter Kennzeichnung (Deklaration) zulässig; jeder andere Zusatz ist unzulässig.

Angewirkter Marzipan. Dieser wird durch Vermischen von Rohmarzipanmasse und Staubzucker hergestellt. Bestimmte Normen für den Zuckergehalt des angewirkten Marzipans und somit auch der aus ihm hergestellten Artikel (Torten, Früchte, Blumen, Tiere, Figuren usw.) gibt es nicht. Ein geringer Zusatz von Stärkesirup ist zulässig, er ist zweckmäßig, um das Austrocknen und Reißen der geformten Marzipanartikel zu verhindern."

Nach diesseitiger Ansicht kann ein Zusatz von Stärkesirup zwar dazu beitragen, die Marzipangegenstände vor dem Austrocknen zu bewahren, aber auf Kosten der Güte des Marzipans, so daß er ohne ausdrückliche Deklaration in jedem Falle unzulässig erscheint.

---

40. Gutachten über zwei Mikroskope.

Von W. Lenz.

Von der Handelsgesellschaft H. erhielt ich zwei Mikroskope zur vergleichenden Untersuchung und Beurteilung ihrer Brauchbarkeit für pharmazeutische Zwecke, nach dem Deutschen Arzneibuche.

I. Mikroskop der H. Das Instrument ist in gebrauchsfertiger Stellung rund 30 cm hoch. Die grobe Einstellung geschieht mit Zahn und Trieb (schräg geschnittene Zahnstange) durch beiderseitige Schraubenköpfe von 41 mm Durchmesser, die feine durch Mikrometerschraube mit Prismenführung. Der hufeisenförmige Fuß besteht aus schwarz emailliertem Messing; die Oberteile können bis zur Horizontale umgelegt werden. Der kreisrunde Beleuchtungsspiegel ist doppelt, einerseits eben, anderseits konkav, Durchmesser der nutzbaren Spiegelflächen je 38 mm. Der Spiegel ist mit einem Radius von rund 4 cm nach beiden Seiten hin beweglich, außerdem um jede seiner beiden Achsen drehbar. Der Objekttisch ist aus Metall, oben mit Hartgummibedeckung und 2 Klammern für Objektträger; er trägt unten eine Hülse, in der der Träger der beigegebenen 3 Zylinderblenden abwärts verschoben werden kann. Die nutzbare Ausladung des Objekttisches nach hinten, d. h. die Entfernung der optischen Achse von der Säule des Mikroskopes beträgt rund 37 mm; vom vorderen Rande des Objekttisches ist das Blendenzentrum rund 40 mm entfernt. Der Tubus trägt unten eine Revolvervorrichtung für 3 Objektive mit voller Rundung, deren schwache Wölbung nach unten gerichtet ist. Der Tubus ist mit einem Auszuge versehen, durch den er um rund 6 cm verlängert werden kann. Der Auszug trägt einen Maßstab, durch den die Gesamtlänge des Tubus angezeigt werden soll; dieser Maßstab gibt jedoch nur die Länge ohne Revolver an, mit Revolver beträgt die Mindestlänge des zusammengeschobenen Tubus 17 cm. Die nach außen metallisch sichtbaren Messingteile des Mikroskops sind goldgelb lackiert. Die Objektive 3 und 7 sind so gebaut, daß ein mit 7 eingestellter Gegenstand beim Umstellen auf 3 deutlich erscheint. Die dem Instrumente beigegebenen Okulare 2 und 4 sind so eingerichtet, daß man ein gleichfalls beigegebenes Glasmikrometer auf die Blende legen kann; wenn seine Striche nach oben liegen, erscheinen sie für mein Auge dann bei Okular 2 ohne weiteres, bei Okular 4 nach schwacher Drehung der Okularlinse deutlich.

II. Mikroskop aus der Werkstätte von W. Das Instrument ist in gebrauchsfertiger Stellung, aber mit völlig eingeschobenem Tubus ebenfalls rund 30 cm hoch. Die grobe Einstellung geschieht mit Zahn und Trieb (schräg geschnittene Zahnstange) durch beiderseitige Schraubenköpfe von 34 mm Durchmesser, die feine durch Mikrometerschraube mit Stangen- und Schlitzführung. Der hufeisenförmige Fuß besteht aus schwarz gesandeltem Metall, die Oberteile können bis zur Horizontale umgelegt werden. Der kreisrunde Beleuchtungsspiegel ist doppelt, einerseits eben, anderseits konkav. Durchmesser der nutzbaren Spiegelfläche je 46 mm. Der Spiegel ist mit einem Radius von 4.2 cm nach beiden Seiten hin beweglich, außerdem um jede seiner beiden Achsen drehbar. Der Objekttisch besteht aus glänzend schwarz lackiertem Messing, mit 2 Klemmen

für Objektträger; er trägt unten eine leere Hülse, die zur Aufnahme von Kondensatoren bestimmt scheint und mehrere Millimeter unter seiner Oberfläche eine Irisblende, die mit lackiertem Hebel geöffnet und geschlossen werden kann. Die nutzbare Ausladung des Objekttisches nach hinten, d. h. die Entfernung der optischen Achse von der Säule des Mikroskops beträgt rund 52 mm; vom vorderen Rande des Objekttisches ist die optische Achse des Mikroskops rund 36 mm entfernt. Der schwarz lackierte Tubus ist mit einem Auszuge versehen, durch den er um rund 39 mm verlängert werden kann. Der Auszug trägt einen Maßstab, durch den die Gesamtlänge des Tubus angezeigt werden soll; dieser Maßstab gibt jedoch nur die Länge ohne Revolver an, mit Revolver beträgt die Mindestlänge des zusammengeschobenen Tubus 157 mm. Da die optischen Systeme des Instrumentes auf 170 mm Tubuslänge berechnet sind, gestattet das Instrument eine ausreichende Verkürzung und Verlängerung. Die nach außen als Messing kenntlichen Teile des Mikroskopes sind mit einem farblosen Lacke überzogen. Die Objektive 2 und 5 sind so gebaut, daß ein mit 5 eingestellter Gegenstand beim Umstellen auf 2 deutlich erscheint. Dem Instrumente sind die Okulare 2 und 4 beigegeben.

Den Anforderungen eines ruhigen, stetigen Ganges jeder Bewegung sowie allen Anforderungen, die man billigerweise an die Ausführung des mechanischen Teiles machen darf, entsprechen beide Mikroskope. Zentrierungsfehler der Linsen, wesentliche Fehler oder Schäden des Materiales wurden bei keinem von beiden aufgefunden. Die weiteren zahlenmäßigen Bestimmungen stelle ich für beide Mikroskope entsprechend nebeneinander. Das mir vorgelegte Material ist insofern mangelhaft, als bei keinem der beiden Mikroskope aus den Ankündigungen usw. die Äquivalent-Brennweiten der Okulare und Objektive zu ersehen sind. Diese müssen daher mit den willkürlichen Ziffern bezeichnet werden, die ihnen von den Fabrikanten gegeben sind.

A. Die Bestimmung der Vergrößerung geschah bei zusammengeschobenem Tubus, weil damit in der Praxis gewöhnlich gearbeitet wird. Als Objekt diente ein in Glas geritzter Maßstab aus den Zeißschen Werkstätten, 1 mm in 100 Teile geteilt. Zum Vergleiche diente ein geprüfter Millimeterstab, der parallel zur optischen Achse des Mikroskopes in genau 25 cm senkrechtem Abstande von dieser aufgestellt war. Die Vergleichung selbst geschah mit Hilfe eines auf die Augenlinse gestellten Abbeschen Würfels, der die Bilder beider Maßstäbe nebeneinander dem Auge des Beobachters zeigte. Auf diese Weise wurden im Mittel von je 3 Bestimmungen die folgenden Werte ermittelt:

I. H.	II. W.
Objektiv 3.	Objektiv 2.
Okular 2; 1 mm = 49 mm; V = 49 (angegeben V = 50)	Okular 2; 1 mm = 40 mm; V = 40 (angegeben V = 53)
Okular 4; 1 mm = 100 mm; V = 100 (angegeben V = 95)	Okular 4; 1 mm = 82 mm; V = 82 (angegeben V = 104)
Objektiv 7.	Objektiv 5.
Okular 2; 0.1 mm = 33 mm; V = 330 (angegeben V = 260)	Okular 2; 0.2 mm = 34.8 mm; V = 174 (angegeben V = 194)
Okular 4; 0.1 mm = 62 mm; V = 620 (angegeben V = 490)	Okular 4; 0.1 mm = 36.0 mm; V = 360 (angegeben V = 388)

Die eingeklammerten Werte sind angegeben für I im Sonderangebot der H. vom Februar 1911, für II in den Nachrichten des Vereins zur Wahrung der wirtschaftlichen Interessen Deutscher Apotheker, Nr. 6, S. 107.

B. Sehfeld und Arbeitsabstand. Der Durchmesser des Sehfeldes wurde mit zwei Maßstäben auf Glas von Zeiß bestimmt, der Arbeitsabstand, d. h. die Entfernung des Objektes vom unteren Objektivrand, mit einem keilförmigen Streifen Karton festgestellt und die Breite an der betreffenden Stelle dann gemessen; diese Arbeitsweise gibt nur annähernde, aber vergleichbare Werte.

I. H.	II. W.
Objektiv 3.	Objektiv 2.
Okular 2, Durchm. des Sehfeldes 2.3 mm	Okular 2, Durchm. des Sehfeldes 2.6 mm
Arbeitsabstand 7.5 „	Arbeitsabstand 10.0 „
Okular 4, Durchm. des Sehfeldes 1.6 „	Okular 4, Durchm. des Sehfeldes 2.2 „
Arbeitsabstand 7.4 „	Arbeitsabstand 10.0 „
Objektiv 7.	Objektiv 5.
Okular 2, Durchm. des Sehfeldes 0.46 mm	Okular 2, Durchm. des Sehfeldes 0.66 mm
Arbeitsabstand sehr gering, schätzungsweise unter 0.4 „	Arbeitsabstand etwa 1 „
Okular 4, Durchm. des Sehfeldes 0.25 „	Okular 4, Durchm. des Sehfeldes 0.54 „
Arbeitsabstand wie bei Ok. 2.	Arbeitsabstand wie bei Ok. 2.

Die Wölbung des Sehfeldes gab bei keinem der beiden Instrumente Veranlassung zu Ausstellungen; Verzerrungen der Bilder wurden nicht wahrgenommen.

C. Öffnungswinkel (u = halber Öffnungswinkel) und numerische Apertur (Ap) wurden mit einem Apertometer nach Abbe aus der Werkstätte von Zeiss bestimmt. Bemerkenswert ist, daß das Mikroskop von W. an der Blendung seines Tubusauszuges ein zur Aufnahme des benötigten Hilfsmikroskopes bestimmtes, geschwärztes Schraubengewinde trug, was bei dem Mikroskope der H. nicht der Fall war. Gefunden wurden:

I. H.	II. W.
Objektiv 3; u = 18.5; Ap = 0.31	Objektiv 2; u = 15; Ap. = 0.25
„ 7; u = 52.7 „ = 0.80	„ 5; u = 37 „ = 0.60

Ohne weiteres sind diese Werte nicht vergleichbar, da es sich um Systeme verschiedener Brennweiten handelt. Trotzdem geht aus der größeren Apertur der H.-Systeme die Überlegenheit ihrer Leistungsfähigkeit in Bezug auf Abbildung von Einzelheiten zweifellos hervor. In der Tat waren die Bilder der Flügelschuppen am Hipparchio Janira mit den schwächeren Systemen bei dem Instrumente der H. klarer und feiner; von den beiden stärkeren Systemen zeigte das der H. die zarten gebogenen Querstreifungen völlig der Abbildung auf Seite 492 des Ergänzungsbandes zu Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis entsprechend, während W.s Objektiv 5 Ok. 4 sie nur undeutlich wahrnehmen ließ. Die Kieselpanzer der Pleurosigma angulatum wurden von H. Objektiv 7, Ok. 4 bei zentraler Beleuchtung in Sechsecke aufgelöst, leicht am Rande, schwerer in der Mitte; mit W.s Objektiv 5, Ok. 4 ließ

sich diese Auflösung nicht bewirken. Diese Wahrnehmungen wurden sowohl von mir als auch von zwei in meiner Abteilung arbeitenden, geübten Herren gemacht.

D. Bei Prüfung der sphärischen und chromatischen Aberrationen mit der Abbeschen Testplatte wurde bei Verwendung eines 0.18 mm dicken Deckglases für die Systeme beider Instrumente hinreichende Korrektion festgestellt.

Den Anforderungen des Deutschen Arzneibuches entspricht das Instrument der H. Das W.sche Instrument würde mit Okulomikrometer den Anforderungen ebenfalls genügen. Jedes der beiden Mikroskope hat seine Vorzüge und seine Mängel, die aus obigem klar ersichtlich sind, so daß eine Diskussion vom persönlichen Standpunkte sich um so mehr erübrigt, als bei einer solchen die bekanntlich sehr verschiedenen Geschmacksrichtungen, die verschiedenen Zwecke und die sehr verschiedene Erfahrung oder Übung des Beurteilers zu entsprechend verschiedenen Urteilen führen können. Im allgemeinen ist das W.sche Instrument ansehnlicher, das Mikroskop der H. optisch leistungsfähiger.

Dahlem, den 15. Juni 1911.

Autorenregister.

(Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.)

Sachregister.

(Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.)

A.

B.

C.

D.

E.

F.

G.

H.

I, J.

K.

T.

U.

V.

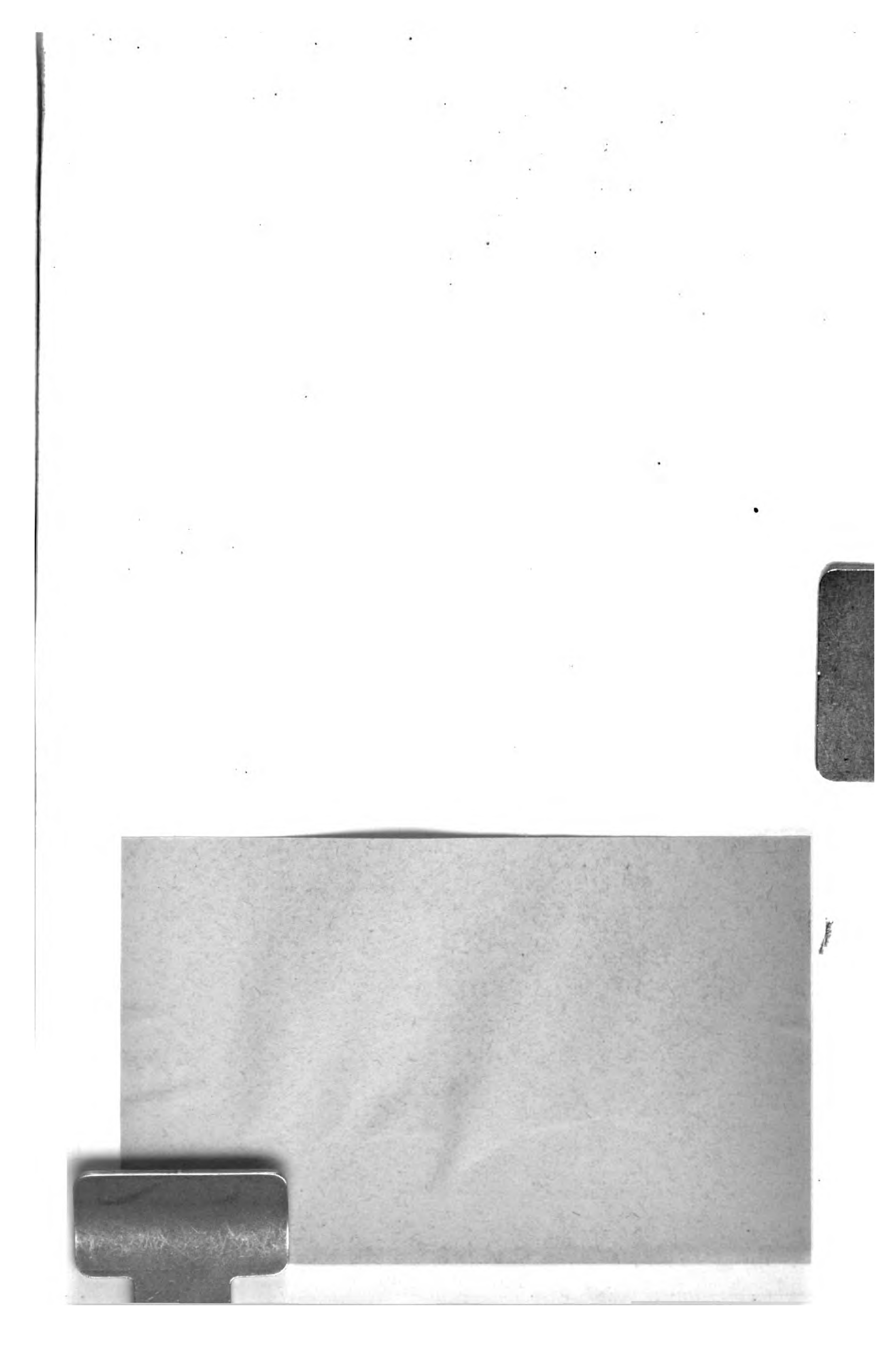
W.

X.

Z.

Druck von Gottlieb Gistel & Cie., Wien, III., Münzgasse 6.






UNIVERSITY OF CHICAGO
095 495 216